MEDICINA
UFM

Descripción clínica de pacientes pediátricos con neutropenia febril en cuidados intensivos de la UNOP

Nivel de hormona paratiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III a V, UNAERC

Calidad de vida en pacientes con cáncer de cérvix en tratamiento de quimioterapia y radioterapia

Preferencia sobre métodos tradicionales o modernos en la enseñanza de anatomía

VOLUMEN 1
Primera Época No. 34
Enero - Junio 2023

.05
54r
.1 No.34
e/Jun 2023

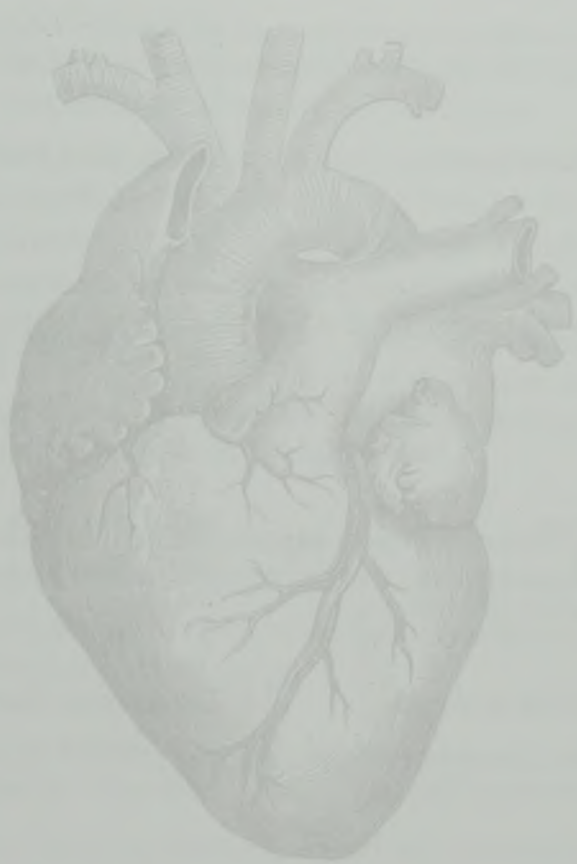
Digitized by the Internet Archive
in 2025 with funding from
Universidad Francisco Marroquin

https://archive.org/details/revistamedicinaufm1342023guat

UFM
UNIVERSIDAD FRANCISCO MARROQUÍN
Biblioteca Ludwig von Mises

MEDICINA

UFM



VOLUMEN 1
Primera Época No. 34
Enero - Junio 2023

541980

ADMINISTRACIÓN Y EDICIÓN

Dr. Federico Alfaro Arellano
Decano
Facultad de Medicina

Dr. Jacobo Sabbaj
Director
Departamento de Investigación Médica

Dr. Jorge Tulio Rodríguez
Editor en Jefe
Revista de la Facultad de Medicina

Dr. Juan Pablo Cóbar Ligorría
Director de Operaciones y Editor
Revista de la Facultad de Medicina

Licda. Erica Ramos
Asistente Editorial
Revista de la Facultad de Medicina

Licda. Regina de De la Vega
Asistente Editorial
Revista de la Facultad de Medicina

Licda. Mayra Franke
Redacción
Revista de la Facultad de Medicina

Lic. Diego Díaz
Diseño Gráfico
Departamento de Publicaciones UFM

Licda. Flory Martínez
Diseño Gráfico
Departamento de Publicaciones UFM

Licda. Claudia Sosa
Directora
Departamento de Publicaciones UFM

Ing. Carla Silva
Directora
UFM Labs

Ing. Gerson García
Sub Director
UFM Labs

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA ISSN EN LÍNEA **2304-5353** | ISSN IMPRESO **2304-5329**

ÍNDICE

4..... **Editorial**

8..... **Alocución a Graduandos de la XXXIX Promoción de Médicos**

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

14..... **Descripción clínica de los pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia febril ingresados a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica**

Clinical Description of Pediatric Oncology Patients with Febrile Neutropenia Admitted to the Intensive Care Unit of the National Pediatric Oncology Unit

34..... **Nivel promedio de hormona paratiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III a V, Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico**

Average parathyroid hormone level in patients with chronic kidney disease stages III to V, National Chronic Renal Patient Care Unit

50..... **Calidad de vida en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en tratamiento con quimioterapia y radioterapia**

Quality of life in patients with cervical cancer undergoing treatment with chemotherapy and radiotherapy

66..... **Preferencia sobre métodos tradicionales o modernos en la enseñanza de anatomía**

Preference in anatomy teaching, traditional over modern methods

ARTÍCULO DE REVISIÓN

80..... **OBESIDAD. Un breve repaso a su tratamiento**

REPORTES DE CASOS

86..... **Fibrodisplasia osificante progresiva: Reporte de primer caso guatemalteco**

Fibrodysplasia ossificans progressiva: Report of the first Guatemalan case

94..... **Agradecimiento a los Revisores Pares**

¡CUIDE ESTE LIBRO
COMO SI FUERA SUYO!
Si lo pierde o lo devuelve en mal estado,
se le cobrara su costo de reposición

Editorial de la Decanatura:

La Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín (UFM) nació a raíz del convenio suscrito el 8 de diciembre de 1977 por el Dr. Manuel Ayau, (rector de la Universidad Francisco Marroquín) y el Dr. Rodolfo Herrera Llerandi (presidente de la Fundación Chusita Llerandi de Herrera). Este convenio respondió a la necesidad de formar a médicos profesionales con el compromiso de excelencia, entrega total e integral con la incorporación de varios aspectos de la medicina que aunaran valores morales a beneficio del pueblo guatemalteco.

La Facultad ha alcanzado gran prestigio en el sector educativo y médico, ha graduado a 39 promociones de profesionales de la medicina que se han distinguido por su liderazgo y profesionalismo, tanto a nivel nacional como internacional.

Con los cambios surgidos en los diferentes campos de la educación y la exigencia de calidad en los egresados a partir del año 2024, la acreditación internacional será un requisito estipulado por la *Educational Commission for Foreign Medical Graduates* —*ECFMG*— para la elegibilidad en programas de posgrado y posibilidad de trabajo en Estados Unidos, según lo establecido por el *United States Medical Licensing Examination*.

Para una movilidad mundial de los profesionales, es necesario establecer un estándar universal que pueda asegurar que la formación médica de estos profesionales sea de talla internacional.

El proceso de acreditación establecido por la Federación Mundial de Escuelas de Medicina —WFME, por su sigla en inglés— es adoptado voluntariamente por las facultades de medicina que así lo decidan con la finalidad de autoevaluarse y de que su programa académico de la carrera sea evaluado por un ente acreditador.

Al conocer que el ente regulador de las solicitudes de los egresados a los programas de posgrado en Estados Unidos y Europa establecía como requisito que "los aplicantes serán preferentemente aceptados si proceden de una facultad de medicina acreditada por la WFME". En el año 2018 se tomó la decisión de iniciar el proceso por la WFME, quien asignó al Consejo Mexicano para la Acreditación de la Educación Médica (COMAEM) como ente acreditador.

El proceso de evaluación fue una experiencia sumamente valiosa para profesores, administrativos y estudiantes. A través de instrumentos de autoevaluación, se analizó el programa de la carrera para lo cual se constituyeron grupos de trabajo específicos quienes diseñaron planes basados en marcos de trabajo ágiles.

Al terminar la autoevaluación, se enviaron los probatorios a la plataforma de COMAEM para ser revisados. Seguidamente, seis expertos del ente acreditador realizaron reuniones virtuales con los diferentes equipos de trabajo, y la última fase concluyó con la visita de dos evaluadores asignados por COMAEM.

Podemos asegurar, que la acreditación contribuyó a un proceso de maduración, crecimiento y reafirmación del Ideario de la Universidad, de la misión y la visión; iniciamos así un camino de mejora continua. **Sin duda fue un proceso de profunda reflexión del que aprendimos todos.**

Durante cuatro años, la comunidad educativa fue partícipe de un trabajo arduo que, al final, fue recompensado con la obtención, en mayo del 2022, del dictamen favorable de acreditación. **Es importante resaltar que la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín fue la primera acreditada del país.** La acreditación tiene una vigencia de cuatro años. Posiblemente nuevamente habrá que someterse al proceso de evaluación con el ente acreditador.

En julio de 2022, se contó con la visita de la Dra. Zeta Melva Triana y el Dr. Juan Hernández en representación de COMAEM quienes hicieron entrega de la placa de acreditación al Lic. Ricardo Castillo Arenales (rector de la UFM), al Ing. Guillermo Monroy (presidente de

la Fundación Herrera Llerandi) y al Dr. Federico Alfaro Arellano (decano de la Facultad de Medicina).

A un año de la acreditación (2023), la excelencia por el aprendizaje que caracteriza a la Facultad de Medicina se sigue propiciando en los diferentes espacios académicos y administrativos, haciendo vivencial la formación de profesionales que sean capaces de promover la salud individual en los sistemas de atención médica y, por ende, respondiendo a las necesidades de los pacientes.

Rector de la UFM, Lic. Ricardo Castillo, recibiendo la placa de acreditación junto al decano de la Facultad de Medicina, Dr. Federico Alfaro, e Ing. Guillermo Monroy. Dr. Juan Hernández y Dra. Zeta, miembros de COMAEM.

Dr. Federico Alfaro Arellano
Decano

M.A Leslie Lucía Pérez

Alocución a Graduandos de la XXXIX Promoción de Médicos

Dr. Jacobo Sabbaj

Guatemala, 03 de noviembre de 2022

Distinguido Sr. Decano de la Facultad de Medicina, Dr. Federico Alfaro:
Muchas gracias por la distinción y deferencia por la cordial invitación para dirigirme a la nueva promoción de médicos de esta Facultad.

Distinguidos Lic. Fernando Monterroso, exrector de la Universidad Francisco Marroquín (1988–2003), cuerpo de catedráticos, personal administrativo de esta Facultad, familiares de los graduandos y público en general.

Estimados graduandos:

Qué privilegio, para mí, estar aquí frente a ustedes. Mis más sinceras felicitaciones por haber alcanzado este importante hito personal y profesional. Este es el momento más apropiado para la reflexión y la introspección profunda; ahora que están llenos de orgullo y de sentimientos nobles. Interioricen ese sentimiento puro e inocente, y nunca pierdan la humanidad que el ejercicio de la medicina demanda.

Continúen educando su mente, pero también cultiven y abran su corazón y espíritu.

Esta graduación representa, para ustedes, el inicio de una aventura recóndita y compleja. Hoy se marca el inicio de otra etapa en la construcción de sus identidades profesionales.

El camino estará colmado de obstáculos y, peor aún, de tentaciones que conllevan el optar a lo más fácil y expedito. Cuando eso suceda, regresen a ese sentimiento inocente, que, el día de hoy, les llena la mente y el alma.

No anhelen ser solo personas de éxito; sean personas de valor, bondad, humildad e integridad.

No tengan miedo ni aversión a no alcanzar su utopía; no será tarea fácil. En las palabras de **Fernando Birri:**

> "La utopía está en el horizonte, me acerco dos pasos, ella se aleja dos pasos. Camino diez pasos y el horizonte se corre diez pasos más allá. Por mucho que camine, nunca la alcanzaré. ¿Para qué entonces sirve la utopía?
>
> Para eso, para caminar".

Nunca la alcanzarán, mientras más caminen y más aprendan, su horizonte crecerá, ganarán altura y verán la circunferencia de la tierra desde 20,000 o más metros de altura.

A pesar de la adquisición progresiva de conocimientos con una visión amplia y de experiencia profesional, la altitud, así como la profundidad de su sapiencia, les presentarán más y mayores incógnitas y desafíos. Un vasto horizonte genera dudas, inseguridades, ansiedad, etc., etc., etc. Apóyense, en sus logros profesionales y busquen enfoque y empeño para formular las preguntas que los encausen a encontrar respuestas apropiadas, válidas y concretas.

Es en la investigación donde está la clave de la buena educación generadora de conocimiento. Hay que continuar aprendiendo a aprender.

Ustedes son la trigésima novena promoción de esta Facultad; representan a una de las promociones que enfrentó la pandemia del COVID-19. Tuvieron que adaptarse, lo mejor posible, a los cambios, con la obligada interacción remota con docentes y compañeros.

Fueron, y siguen siendo, recipiendarios de una vorágine de información médica. Se publicaron gran cantidad de estudios observacionales, no aleatorios y mal o no controlados. Abunda la información anecdótica, información prematura "científica" en prensa escrita, televisión y redes sociales. Existió urgencia por anunciar opciones terapéuticas frente a la pandemia por individuos, empresas, instituciones, gobiernos, etc.

En esos momentos nos enfocamos en lo urgente, lo cual fue apropiado, pero lo importante y científico, con frecuencia, fue relegado a una prioridad menor. Un notorio ejemplo de desinformación fue lo relacionado al uso de hidroxicloroquina, azitromicina e ivermectina para el tratamiento de COVID-19. Estudios apropiados comprobaron la no efectividad de estos tres medicamentos; aun así, se continúan utilizando y, peor aún, promoviendo. Ustedes fueron inundados por desinformación médica con las consiguientes preguntas: ¿cómo utilizar la información?, ¿qué creer?, ¿qué descartar? El impacto de esas corrientes durante su formación médica, representó, y representa, retos grandes para procesar e interpretar la información disponible. No desesperen, todo desafío, representa una oportunidad para ser más inquisitivos, y no aceptar todo lo que oímos y leemos como verdad absoluta. Busquen significado pragmático, en la acepción positiva, de las cuatro palabras que están a la entrada de la Biblioteca Von Mises:

PROVOCADORES REBELDES INCANSABLES PREGUNTONES.

Es importante que asimilen estas cuatro simples palabras en sus connotaciones positivas, para estimular la adquisición de conocimiento, aclarar dudas, para exhibir energía y determinación; para sembrar dudas, y cultivar mentes. Si utilizan estas 4 palabras con otras 4 palabras, el resultado será una poderosa reacción catalizadora que afianzará su criterio médico. ¿Y cuáles son las otras 4 palabras para que se produzca esa reacción enzimática?

Los motivará a cuestionarse, a buscar información, al análisis crítico, a compartir y a buscar consenso u opiniones diferentes; los hará mejores médicos. No será instantáneo, será evolutivo, tendrá que ser omnipresente. De ser así, irán más lejos en su caminar profesional. Ya **Descartes** lo enunció:

> "Debéis mantener encendida siempre la llama de la curiosidad y de la duda: es el principio de la sabiduría".

Curiosamente, que yo sepa, no existe relación, documentada, directa o evolutiva entre el *Discurso del Método* de Descartes (filósofo, matemático y fisiólogo) y la Medicina Basada en Evidencia. No obstante, en la preparación de esta alocución, tuve la epifanía de que hay relación. Tal vez, mejor expresado en inglés: *IT HIT ME!* que sí hay relación. Veamos:

Las cuatro reglas del *Discurso del Método* son las siguientes:

1. **EVIDENCIA**: Solo es verdadero todo aquello que no emite ninguna duda al pensamiento.
2. **ANÁLISIS**: Reducir lo complejo a partes más simples para entenderlo correctamente.
3. **DEDUCCIÓN**: Encontrar verdades complejas a partir de la deducción de las simples.
4. **COMPROBACIÓN**: Revisar cada uno de los pasos y asegurarse de no haber omitido ninguno, ni cometido error de deducción.

Las raíces modernas de la Medicina Basada en Evidencia se encuentran en los Estudios Clínicos Aleatorizados y Controlados, notoriamente promulgados entre los años 1955 y 1990, por el Dr. Thomas Chalmers, gran maestro, médico clínico y científico. En esa época, tuve la suerte de recibir entrenamiento en Medicina Interna en un hospital en el cual el Dr. Chalmers era el jefe del Departamento de Medicina.

En ese hospital, todos los días, médicos jefes de servicio y residentes recibíamos dosis diarias sobre teoría y práctica relacionadas con estudios controlados. Después de varias décadas, aún persiste, en mi mente, la manía y el prurito de análisis crítico para interpretar la literatura médica.

En el diseño de estudios clínicos, la definición del efecto medicamentoso es un aspecto importante. no es lo mismo medir un efecto sucedáneo, que un efecto terapéutico, final (*end-point*, en inglés). Por ejemplo, desde mis años de estudiante de medicina (a mediados del siglo pasado), se sospechaba una fuerte asociación entre niveles altos de colesterol y ateroesclerosis, con las consecuentes complicaciones. Se recomendaba manejo dietético y medicamentoso. Muy aceradamente, varios investigadores cuestionaban la falta de evidencia clínica para justificar esos tratamientos.

Fue hasta noviembre de 1994, unos 35-40 años más tarde, que se publicaron los resultados del Estudio 4S, con el cual la "teoría del colesterol" quedó bien establecida. La reducción

de mortalidad entre los dos grupos de tratamiento (estatina *vs.* placebo) tuvo un valor altamente significativo.

Otro ejemplo lo constituyen los estudios de inhibidores de proteasa (indinavir, saquinavir y ritonavir). Fueron los primeros medicamentos en demostrar disminución de mortalidad y disminución de infecciones en pacientes con SIDA. Hasta ese entonces se medía el efecto supuestamente beneficioso de marcadores sucedáneos, como es el aumento de células CD4. En marzo de 1996, estos medicamentos fueron aprobados.

A partir de ese entonces el SIDA pasó, de ser una enfermedad mortal a corto plazo, a ser una enfermedad crónica. El impacto fue grande y, en la actualidad, los individuos con SIDA tienen vidas productivas y plenas.

Como dije anteriormente, la Medicina Basada en Evidencia surgió en los años 90 como corolario a los estudios controlados, aleatorios y doble ciegos. Fue Guyatt, quien acuñó el nombre de Medicina Basada en Evidencia. Esta iniciativa formalizó el principio de basar la práctica clínica en evidencia científica. Reconoce, que elementos de la práctica clínica pueden, como ciencia, ser cuantificados. Propuso que la Medicina Basada en Evidencia es la integración de tres elementos esenciales:

1. LA EVIDENCIA,
2. CON LA MAESTRÍA CLÍNICA Y
3. LOS VALORES DEL PACIENTE.

La evidencia, por sí sola, no puede derivar en decisión.

No solo las modalidades de tratamiento médico incurren en esta falta de evidencia, sino también procedimientos quirúrgicos, con los cuales, en general, debido a que corrigen un defecto obvio o remueven algún proceso patológico, se asume que siempre conllevan beneficios para el paciente. Ciertamente, generar cirugía basada en evidencia es mucho más complicado.

No obstante, es imperativo enfrentar el desafío para generar información de valor.

Un buen médico usa el expertise clínico individual unido a la mejor evidencia externa disponible; ninguna de las dos, en forma aislada, es suficiente. Sin expertise clínico, la práctica médica, corre el riesgo de ser tiranizada (dominada) por la evidencia; ya que aun la evidencia excelente puede no ser aplicable o ser inapropiada para el paciente individual.

Por otro lado, si no se tiene la mejor evidencia actualizada, la práctica médica corre el riego de ser anacrónica y obsoleta, en detrimento de los pacientes.

La Medicina Basada en Evidencia no es un libro de recetas de cocina.

Hace unos años leí un artículo acerca de los recursos necesarios para implementar y desarrollar la Medicina Basada en Evidencia en países en desarrollo, y me pareció aplicable a Guatemala.

A continuación, un extracto de un diálogo que supuestamente ocurrió:

Pregunta el médico rural al conferencista invitado:

— Toda esta ciencia suena bastante buena, pero yo practico en un pueblo pequeño, en donde atiendo a pacientes muy pobres. No tenemos computadores, a veces ni electricidad, ni biblioteca medica… ¿Cuán relevante/importante puede ser la Medicina Basada en Evidencia, en este ambiente?...

Usando toda su experiencia, el conferencista invitado piensa detenidamente antes de responder y, en forma controlada, con aplomo y valor responde:

— ¿Sí, y usted qué piensa?

Ese diálogo me hizo recordar experiencias similares al pasar visita médica en el Hospital Roosevelt, no digamos al asistir a jornadas médicas en varios municipios de la república, con carencias importantes. La respuesta característicamente socrática: "¿Sí, y usted qué piensa?" suena insensible y hasta cruel… pero más cruel e insensible es ordenar exámenes innecesarios o recetar medicamentos no efectivos. Algunos ejemplos típicos de nuestra querida Guatemala: vitamina B12 inyectada para la ciática y otras dolencias, vitamina C para el catarro común, antimicrobianos para faringitis viral, administración de soluciones por vía intravenosa para una miríada de condiciones que no requieren hidratación parenteral, analgésicos inyectados en lugar de analgésicos orales, etc., etc., etc.

Otro aspecto y mal hábito de prescripción es el desmedido uso de la polifarmacia (en su mayoría ineficaz). Es responsabilidad de nosotros, los médicos, y, por ende, de ustedes también, promulgar la eliminación de la polifarmacia ineficaz a nivel del paciente individual e institucional.

Les pido, por favor, les suplico, que no receten por recetar; con frecuencia, el solo escuchar o un buen consejo médico es suficiente.

La colaboración Cochrane es una excelente fuente de información; tiene que ser consultada por médicos que deseen ejercer una práctica médica de altura y, por ende, a partir de hoy, por ustedes también, independientemente de cuál sea su tipo de práctica médica.

Hay que recordar que la llamada relación médico-paciente es una ecuación asimétrica. La fragilidad del paciente queda expuesta frente al médico. No hay lugar para la arrogancia o la frecuente actitud de infalibilidad del médico. No es lo mismo el aliviar el dolor, que aliviar el sufrimiento…

Tengan presente, que afuera de este recinto hay un mundo de oportunidades; la puerta de las oportunidades, no se abre por sí sola; hay que darle un empujón.

Nunca dejen de confiar en la magia y el hechizo del futuro, y mantengan los ideales de juventud.

Para concluir, estimados graduandos, o, mejor dicho, estimados colegas, ahora, descaradamente confieso mi sesgo al decirles: "¡Bienvenidos a la más pura, bella y apasionante profesión del mundo, llena de satisfacciones!

¡Muchas gracias!

Descripción clínica de los pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia febril ingresados a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica

Gabriela Marina Gavidia Mayora, Amanda Lucía Armendáriz Ortíz

Autor: Gabriela Marina Gavidia Mayora. Estudiante de Medicina, UFM
Autor: Amanda Lucía Armendáriz Ortíz. Estudiante de Medicina, UFM
Asesor: Ricardo Alfredo Mack Rivas–Pediatra intensivista. Unidad Nacional de Oncología Pediátrica

Fecha de envío: 31/03/2023
Fecha de aceptación: 28/04/2023
Fecha de publicación: 28/07/2023
Citación: Gavidia Mayora, G.M., Armendáriz Ortíz, A.L., Mack Rivas, R.A. Descripción clínica de los pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia febril ingresados a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica. *Rev. Fac. Med,* 2023, Agosto; 1(34), I Época, Enero-Junio pp. 14-33
Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos
DOI: https://doi.org/10.37345/23045329.v1i34.84
Correo electrónico: gabrielagavidia@ufm.edu, mandiarmendariz@ufm.edu
ISSN: 2304-5329

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos oncológicos que fueron diagnosticados con neutropenia febril (NF) ingresados por primera vez a la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP).

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo, se caracteriza un total de 211 pacientes que desarrollaron NF y requirieron ingreso a la UCI, entre los años 2017 y 2021.

Resultados: La edad promedio fue de 8 años, 46% fueron hombres y 54% mujeres. Se presentó neutropenia severa en el 72.77% de los casos y la leucemia (81.99%) fue el diagnóstico oncológico destacado. Dentro de todos los tratamientos, el 38.39% de los pacientes se encontraban en fase de inducción. En un 33.18% se logró identificar un agente infeccioso asociado. Las bacterias de tipo Gram-negativo fueron el agente infeccioso causal más frecuente (13.74%). La media del tiempo de estancia en UCI fue de 6.75 ± 5.79 días. Un 91.62% de pacientes no ameritaron ventilación mecánica, y la complicación más frecuentemente asociada a NF fue sepsis en un 65.88% de los casos.

Conclusión: La mayoría de los casos de neutropenia febril son severos, las neoplasias hematológicas (LLA y LMA) son la enfermedad de base más frecuente para el desarrollo de NF y las bacterias de tipo Gram-negativo son el agente infeccioso más frecuente. La mayoría de los pacientes no ameritan ventilación mecánica, y las complicaciones más frecuentemente asociadas son sepsis y neumonía.

Palabras clave: neutropenia febril, unidad de cuidados intensivos, Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, neutropenia, leucemia.

Clinical Description of Pediatric Oncology Patients with Febrile Neutropenia Admitted to the Intensive Care Unit of the National Pediatric Oncology Unit

ABSTRACT

Objective: *To describe the clinical characteristics of pediatric oncology patients who were diagnosed with Febrile Neutropenia (FN) admitted for the first time to the Intensive Care Unit (ICU) of the National Pediatric Oncology Unit (UNOP).*

Methods: *This is a descriptive and retrospective study where a total of 211 patients who developed FN and required admission to the ICU, between the years 2017 to 2021, were characterized.*

Results: *The average age was 8 years, 46% were male and 54% female. Severe neutropenia was present in 72.77% of the cases and leukemia (81.99%) was the prominent oncologic diagnosis. Of all treatments, 38.39% of the patients were in the induction phase. An associated infectious agent was identified in 33.18%. Gram-negative bacteria were the most frequent causative infectious agents (13.74%). The mean length of stay in the ICU was 6.75 ± 5.79 days. Of all patients, 91.62% did not require*

mechanical ventilation and the most frequent complication associated with FN was sepsis in 65.88% of the cases.

Conclusion: *Most cases of Febrile Neutropenia are severe, hematological malignancies (ALL and AML) are the most frequent underlying disease for the development of FN and Gram-negative bacteria are the most frequent causative infectious agents. Most patients do not require mechanical ventilation and the most frequently associated complications are Sepsis and Pneumonia.*

Key Words: *Febrile Neutropenia, Intensive Care Unit, National Pediatric Oncology Unit, Neutropenia, Leukemia.*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades oncológicas en niños y adolescentes son un problema importante a nivel mundial, pues constituyen una de las principales causas de muerte en este grupo etario. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) [1], estas patologías representan la segunda causa de muerte en la región en las personas cuyas edades no superan los 18 años. Basado en las estadísticas del Reporte Anual de la Revista del Instituto Nacional de Cáncer (JNCI, por sus siglas en inglés), [2] los tipos de cáncer más comunes en el segmento pediátrico son las leucemias, los tumores del sistema nervioso central (SNC) y los linfomas. Debido a la evolución de la propia enfermedad o a los efectos secundarios de su tratamiento, estos pacientes pueden presentar diferentes tipos de compromiso inmunológico, que los lleva en ocasiones a complicaciones graves, como lo es la Neutropenia febril (NF). Según las publicaciones especializadas en la materia, esta enfermedad se considera una emergencia médica, ya que el atraso en el tratamiento adecuado puede causar un aumento de la morbi-mortalidad de los pacientes afectados. [3,9,13,15]

La definición de neutropenia varía según diferentes autores; sin embargo, la mayoría de ellos coincide en definirla como un recuento absoluto de neutrófilos menor a 1,500 células/mm^3. [4] Según el nivel de neutrófilos encontrado, esta enfermedad puede clasificarse como leve (1,000-1,500 células/mm^3), moderada (500-1,000 células/mm^3) o severa (<500 células/mm^3). [5] La NF se define como neutropenia concomitante a la presencia de una temperatura mayor a 38°C en dos tomas separadas por una hora o mayor a 38.3°C en una sola toma. [6] De acuerdo con estudios recientes realizados en Latinoamérica, [9,10] cada paciente pediátrico oncológico puede llegar a presentar un promedio de 6 a 8 episodios de NF durante su tratamiento con quimioterapia; y entre el 30% y el 42% de estos pacientes tendrá al menos un ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Además, se ha podido establecer que la mortalidad en Norteamérica oscila entre el 4% y el 10%. [12] En muchos casos, la fiebre puede ser el único signo de la existencia de una infección oculta, por lo que es importante que el tratamiento antimicrobiano empírico se inicie de forma inmediata y posteriormente se modifique según los resultados de los cultivos y la situación clínica del paciente hospitalizado. [7, 8]

La etiología de los episodios de NF varía en diferentes regiones del mundo e, incluso, puede variar en los distintos hospitales de una misma región o país. Debido a ello, conocer los agentes etiológicos más frecuentes, así como las posibles complicaciones que pudieran desarrollarse, es de gran importancia. En las últimas décadas, llama la atención el ascenso relativo de las infecciones por bacterias gram-positivas, asociadas al uso prolongado de catéteres vasculares y antibióticos profilácticos contra gram-negativos. [5,12] En las guías de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP, por sus siglas en francés) [13] en su sección denominada Oncología Pediátrica en Países en vías de Desarrollo (PODC, por sus siglas en inglés), se indica que las infecciones causadas por gram-negativos siguen siendo relativamente más frecuente en países de bajos ingresos, como Guatemala. Todo lo mencionado

anteriormente ha conducido a la realización de diversos estudios en diferentes países que ayuden a la determinación de los tipos de microorganismos más frecuentes según las unidades hospitalarias, pues esto permite establecer conductas terapéuticas adecuadas y así ayudar a prevenir su mortalidad.

Recientemente, en un estudio realizado en Colombia, Medina y Ramos [14] describen las características de la población pediátrica que ingresó a la UCI por NF. En el estudio indicado, el sexo masculino presenta una mayor ocurrencia con el 62% de los casos y la media de edad fue de 7.9 años. La leucemia linfoide aguda (LLA) se observa como la enfermedad oncológica primaria de mayor frecuencia con un 46%, y se presentó una neutropenia severa en el 60% de la muestra analizada. Entre los agentes infecciosos identificados, *Klebsiella pneumoniae* fue el agente aislado con mayor frecuencia con el 18%, seguido por *E. coli* con el 12%, el *S. aureus* 8% y, por último, el *S. epidermidis* en el 4%; en el 58% de los casos, no se identificó un agente causal.

Hasta el momento, en Guatemala no se dispone de estudios de este tipo que describan los agentes etiológicos más frecuentes y las complicaciones que pudieran desarrollarse durante los episodios de NF en los pacientes oncológicos pediátricos ingresados a la UCI; por lo cual, la presente investigación constituye una importante contribución a mejorar esta situación. Se consideró la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) para la realización de este estudio, ya que es un centro especializado en el tratamiento de cáncer pediátrico que brinda servicios y tratamientos gratuitos a pacientes oncológicos de todo el país. Esta investigación se realiza con el objetivo de describir las características clínicas de los pacientes pediátricos oncológicos que fueron diagnosticados con NF que ameritaron ingreso por primera vez a la UCI en UNOP; para que esta información, específica de la realidad de Guatemala, pueda ser utilizada como una herramienta para mejorar la atención de los casos que se presenten a futuro.

MATERIALES Y MÉTODOS

Objetivos generales y específicos

Objetivo general:

Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos oncológicos que fueron diagnosticados con neutropenia febril ingresados por primera vez a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP).

Objetivos específicos:

- Clasificar la neutropenia de los pacientes como leve, moderada o severa.
- Determinar el diagnóstico y tratamiento oncológico asociado a la neutropenia febril.
- Identificar los agentes infecciosos más frecuentes asociados a la neutropenia febril.
- Determinar el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos de estos pacientes.
- Identificar a los pacientes que requirieron ventilación mecánica y el tiempo que duraron con esta.
- Identificar las complicaciones secundarias a la neutropenia febril que desarrollaron estos pacientes en su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Variables

- Demográficas: edad, sexo y origen de ingreso hospitalario.
- Nivel de neutropenia identificada al ingreso en la unidad de cuidados intensivos.
- Diagnóstico clínico del paciente oncológico.
- Tratamiento oncológico según su diagnóstico.
- Tipo de microorganismos aislados de pacientes pediátricos oncológicos.
- Tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
- Tiempo de duración con ventilación mecánica.
- Complicaciones secundarias a la fiebre y a la neutropenia que desarrollaron estos pacientes en su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Población y muestra

Criterio de inclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de neutropenia febril que ingresaron por primera vez a la unidad de cuidados intensivos en UNOP.
- Pacientes ingresados entre las fechas del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021.

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos diagnosticados con neutropenia febril que permanecieron en la emergencia, cuidados intermedios, encamamiento u hospital de día.
- Pacientes pediátricos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos y no desarrollaron neutropenia febril.

Cálculo de la muestra

- La muestra fue a conveniencia.

Diseño

Tipo de estudio:

Descriptivo, retrospectivo.

Población:

Pacientes que hayan ingresado por primera vez a la UCI en UNOP, entre el 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021.

Instrumentos y materiales

La computadora, el programa Microsoft Excel y los expedientes médicos físicos de los pacientes fueron los instrumentos y los materiales utilizados. Para la recolección de datos, se utilizaron los expedientes médicos físicos, los cuales se encontraron en el archivo de expedientes en UNOP. Posteriormente, se utilizó la computadora del investigador, con clave de seguridad para llenar la hoja de recolección de datos en Microsoft Excel (versión 2204 © Microsoft Corporation).

Procedimiento

Se solicitó la autorización al hospital para realizar el estudio y se obtuvo una carta oficial de la institución autorizando el uso de la información de los pacientes para fines de la investigación. La primera clasificación de pacientes fue obtenida de una base de datos digital proveída por la UCI de UNOP. Esta base de datos incluía a todos los pacientes ingresados por mes, desde el año 2017 hasta el 2021. Luego, de esta base de datos se obtuvo un listado donde se incluyó únicamente el primer ingreso de cada paciente, que sumó un total de 1232 pacientes ingresados por primera vez a la UCI. Posteriormente, se procedió a revisar los expedientes para extraer la información relevante solo de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión del estudio previamente descritos. Únicamente se revisaron un total de 712 expedientes médicos debido a que 331 expedientes no se encontraban dentro de la bodega del archivo en UNOP, y 189 pacientes estaban clasificados como fallecidos y, por normas de la institución, no se tenía

acceso a estos expedientes. Para recabar datos de los pacientes fallecidos que se incluyeron en el estudio, se utilizó únicamente la base de datos digital presentada por la UCI.

Sin utilizar identificadores personales para conservar el anonimato de cada paciente, se extrajo la información relevante de 211 pacientes que sí cumplían con los criterios de inclusión previamente descritos. Los datos obtenidos se tabularon en una hoja de recolección de datos en Microsoft Excel (versión 2204 © Microsoft Corporation). Los datos recolectados fueron edad, sexo, origen hospitalario del paciente, nivel inicial de neutropenia, diagnóstico y tratamiento oncológico, microorganismos aislados, uso de ventilación mecánica, tiempo con ventilación mecánica, tiempo de estancia en el intensivo y complicaciones desarrolladas.

Análisis de datos

Los datos, según su naturaleza, fueron analizados por medio de estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión, y se presentaron frecuencias absolutas y relativas en tablas y gráficos.

Consideraciones éticas

En el estudio se realizó una revisión de datos en los expedientes físicos de cada paciente. Durante la recolección de información, no se identificaron ni revisaron los datos de identidad del paciente para preservar su privacidad y confidencialidad.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron un total de 211 pacientes que fueron ingresados por primera vez a la UCI con el diagnóstico de NF. La **Tabla 1** ilustra las características demográficas de los pacientes.

Tabla 1. *Características demográficas de la muestra*

Características		Número de pacientes	% de pacientes
Edad en años			
	0-3	50	23.7%
	4-6	55	26.1%
	7-9	22	10.4%
	10-12	28	13.3%
	13-15	37	17.5%
	16-18	19	9.0%
Media			8 años
Máxima			17 años
Mínima			5 meses
DE			5.08
Sexo			
	Femenino	114	54.0%
	Masculino	97	46.0%
Origen de ingreso hospitalario			
	Encamamiento	78	37.0%
	Emergencia	77	36.5%
	Cuidados intermedios	37	17.5%
	Hospital de día	19	9.0%

La clasificación de los pacientes según su nivel de neutropenia al ingreso a la UCI se describe en la **Tabla 2**. En la mayoría de los pacientes estudiados (72.77%) se observó un nivel de neutrófilos por debajo de 500 células/mm^3.

Tabla 2. *Frecuencia según nivel de neutropenia*

Nivel de neutropenia	Número de pacientes	% de pacientes
Leve	21	10.99%
Moderada	31	16.23%
Severa	139	72.77%

La **Tabla 3** resume los diagnósticos oncológicos identificados entre los pacientes estudiados. La leucemia fue el diagnóstico oncológico más común en un 81.99% (n=173) de la muestra.

Tabla 3. *Diagnóstico clínico de los pacientes oncológicos ingresados a la UCI*

Diagnóstico oncológico	Número de pacientes	% de pacientes
Leucemia	**173**	**81.99%**
LLA	148	70.14%
LMA	25	11.85%
Linfoma	**8**	**3.79%**
Linfoma de Hodgkin	6	2.84%
Linfoma no Hodgkin	2	0.95%
Histiocitosis	**1**	**0.47%**
Pancitopenia	**3**	**1.42%**
Masas cancerígenas	**26**	**12.32%**
Óseo	11	5.21%
Retina	5	2.37%
Tejidos blandos	4	1.90%
Cerebral	3	1.43%
Hígado	1	0.47%
Riñón	1	0.47%
Ovario	1	0.47%

NOTA: Leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA)

En cuanto al tratamiento la fase que más comúnmente se asoció al desarrollo de NF fue la fase de inducción en un 38.39% (n=81) de los pacientes, y le siguieron la fase de consolidación y mantenimiento. Se identificó que el 22.27% (n=47) no se encontraba en ningún tratamiento al momento de su ingreso, pues se encontraban en fase de diagnóstico. Se aisló al menos un agente infeccioso en un 33.18% (n=70) de la muestra. Únicamente el 22.27% (n=47) obtuvo al menos un cultivo positivo para bacterias y/o hongos. Dentro de los cultivos positivos, 48.94% (n=23) fueron cultivos positivos para anaerobios, 36.17% (n=17) para aerobios y 14.89% (n=7) para hongos. La **Tabla 4** describe los agentes infecciosos aislados en su totalidad.

Tabla 4. *Agentes infecciosos asociados a la neutropenia febril*

Agente etiológico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Ninguno	**141**	**66.82%**
Bacterias	**39**	**18.48%**
Gram-positivo	10	4.74%
Clostridium difficile	*6*	*2.84%*
Streptococcus	*2*	*0.95%*
Staphylococcus	*1*	*0.47%*
Enterococcus	*1*	*0.47%*
Gram-negativo	29	13.74%
Escherichia coli	*7*	*3.32%*
Pseudomona aeruginosa	*7*	*3.32%*
Klebsiella pneumoniae	*5*	*2.37%*
Acinetobacter baumannii	*5*	*2.37%*
Enterobacter cloacae	*2*	*0.95%*
Pseudomona putida	*1*	*0.47%*
Salmonella choleraesuis	*1*	*0.47%*
Shigella	*1*	*0.47%*

Tabla 4. *Agentes infecciosos asociados a la neutropenia febril*

Agente etiológico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Virus	16	7.58%
SARS-COV 2	*11*	*5.21%*
Parainfluenza	*3*	*1.42%*
Influenza	*1*	*0.47%*
Rhinovirus	*1*	*0.47%*
Coinfección	7	3.32%
Hongos	5	2.37%
Parásitos	3	1.42%

Nota: Coinfecciones descritas en el Anexo I.

La **Tabla 5** describe el promedio de días de estancia en la UCI y de las horas con ventilación mecánica según el nivel de neutropenia de los pacientes. La neutropenia severa se asoció con un tiempo medio de estancia en la UCI más prolongado (7.14 días). De todos los pacientes estudiados, el 91.62% (n=175) no requirió ventilación mecánica. El 8.38% (n=16) que sí requirió ventilación mecánica, únicamente presentaba neutropenia moderada o severa.

Tabla 5. *Estancia en la UCI y tiempo con ventilación mecánica según nivel de neutropenia*

Nivel de neutropenia	Estancia UCI en días		Ventilación mecánica en horas	
	Media	± DE	Media	± DE
Leve	5.86	3.44	-	-
Moderada	5.61	3.20	131.75	24.45
Severa	7.14	6.45	156	102.25
TOTAL	**6.75**	**5.79**	**149.94**	**76.36**

En el estudio se pudieron identificar 40 diferentes complicaciones asociadas a la NF. Estas se presentaron de manera concomitante en un 72.51% de los casos. La sepsis y la neumonía se presentaron de manera conjunta en un 15.64% (n = 33) de los pacientes. La **Tabla 6** describe las 10 complicaciones que se presentaron más frecuentemente entre los pacientes estudiados.

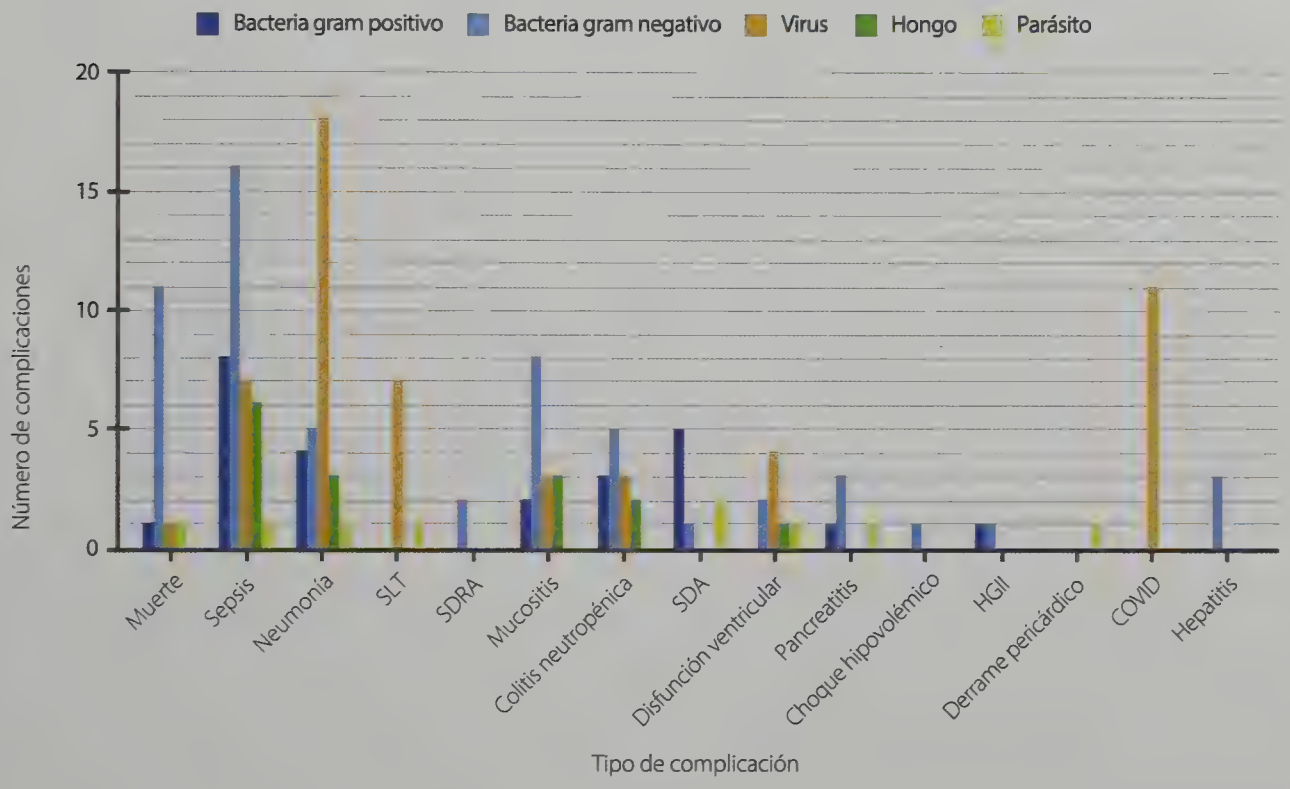
Tabla 6. *Complicaciones más frecuentemente asociadas a pacientes con neutropenia febril*

Complicaciones	# de pacientes	Porcentaje (%)
Sepsis	139	65.88%
Neumonía	66	31.28%
SLT	43	20.38%
Mucositis	37	17.54%
Colitis neutropénica	24	11.37%
SDA	21	9.95%
Muerte	20	9.48%
Disfunción ventricular	17	8.06%
COVID-19	11	5.21%
Pancreatitis	8	3.79%

NOTA: Síndrome de lisis tumoral (SLT), síndrome diarreico agudo (SDA)

Las complicaciones que se asociaron a algún agente infeccioso (39.90%) se clasificaron en 15 tipos y están representadas en la **Figura 1.**

Figura 1. *Complicaciones desarrolladas según agentes infecciosos*



NOTA: Síndrome de lisis tumoral (SLT), síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), síndrome diarreico agudo (SDA), hemorragia gastrointestinal inferior (HGII)

DISCUSIÓN

La neutropenia febril (NF) es una de las principales complicaciones de los pacientes pediátricos oncológicos. Conocer las características clínicas, los agentes etiológicos más frecuentes y las complicaciones que pudieran desarrollarse, puede ser de gran ayuda para establecer conductas terapéuticas adecuadas y así ayudar a prevenir su mortalidad. Esta investigación caracteriza un total de 211 pacientes que desarrollaron NF y requirieron ingreso por primera vez a la UCI en UNOP, entre los años 2017 a 2021.

Según los datos analizados, el sexo femenino alcanzó la mayor frecuencia con el 54% del total, hallazgo que difiere de distintos estudios internacionales [10,11,12,14] donde el sexo masculino presenta una mayor frecuencia. Sin embargo, independientemente de los resultados, no se ha demostrado que el sexo de los pacientes sea un factor de riesgo para el desarrollo de NF. [10] Se observa una mayor concentración de edad de los pacientes entre 4 y 6 años de vida con un 26.1% de los casos. El promedio de edad observado es de 8 años con una desviación estándar de 5.09 años, resultados similares a los descritos en el estudio realizado por Medina [14] en Colombia donde presenta una edad promedio de 7.9 ± 3.1 años.

Entre los diagnósticos oncológicos identificados en el estudio, como enfermedad anterior al desarrollo de la NF, las neoplasias hematológicas fueron las más frecuentes (81.99% del total); la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo más común de estas, representa un 70.14% de total de casos observados y la leucemia mieloide aguda (LMA), el restante 11.85%. Este comportamiento es similar al descrito en múltiples estudios internacionales [5,12,11,10,14,15] donde igualmente la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la de mayor prevalencia con una frecuencia que oscila entre el 42% y el 80.8%. Un 36.6% de estos pacientes se encontraba en fase de inducción al momento de desarrollar NF y un 22.27% no tenía tratamiento alguno, pues se encontraban en fase de diagnóstico. Este hallazgo difiere de lo descrito en el estudio realizado en el Hospital Infantil de México, donde los pacientes que desarrollaban NF se encontraban con mayor frecuencia en fase de mantenimiento. [15] Ambos hallazgos son coherentes con el Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021 [9] que describe que la NF puede desarrollarse en cualquier momento de la evolución clínica o fase en el tratamiento de los pacientes oncológicos. Sin embargo, es importante resaltar que nuestro estudio toma en cuenta únicamente a los pacientes que ingresaron a la UCI por primera vez, lo cual explica que la mayor frecuencia de ingreso se observe en las fases iniciales de la enfermedad.

Los pacientes ingresados a la UCI presentaron un nivel de neutropenia severa en la mayoría de los casos (72.77%), tal como lo reportaron Medina [14] y Navarrete [5] en sus estudios donde una neutropenia severa se presentó en el 60% y el 93% de los casos, respectivamente. La media de tiempo de estancia en la UCI fue de 6.75 ± 5.79 días para todos los casos. Sin embargo, para aquellos casos con NF severa, se observó una media de 7.14 ± 6.45 días; de estos, un 8% de los pacientes tuvo una estancia prolongada de al menos 15 días en la UCI. Una amplia mayoría de pacientes no ameritaron ventilación mecánica, el 8.38% que efectivamente requirió ventilación mecánica presentó un nivel de neutropenia severa. La media de tiempo de duración de

la ventilación mecánica, cuando esta fue requerida, fue de 149.94 ± 76.36 horas. Los hallazgos descritos en este párrafo reflejan que un recuento de neutrófilos por debajo de 500 cel/mm3 puede llevar al requerimiento de uso de terapias avanzadas y una estadía más prolongada en la UCI a causa de ello, congruente con lo que destaca Medina [14] en su estudio.

Por la naturaleza retrospectiva de este estudio, no se pudo establecer con certeza si habían sido realizados estudios etiológicos a todos los pacientes; no obstante lo anterior, fue posible identificar al menos un agente infeccioso en el 33.18% de la muestra. Hallazgo coherentes con lo mencionado en la literatura actual, que menciona que, en pacientes con NF, es detectable el agente infeccioso causal en tan solo un 20-30% de los casos. [12] Las bacterias fueron los microorganismos evidenciados con mayor frecuencia (17.99%) en comparación con los virus (7.57%), los hongos (2.37%) y los parásitos (1.41%). Esto coincide con Kebudi y Kizilocak, [3] cuyo artículo fue publicado en la revista *Current Pediatric Reviews*, quienes afirman que el principal tipo de agente infeccioso asociado a la NF son las bacterias. El estudio muestra que las bacterias gram-negativas se observaron con mayor frecuencia (13.74%) en comparación con las bacterias gram-positivas (4.74%), lo cual está acorde a lo descrito en las guías SIOP-PODC [13] que mencionan que las bacterias gram-negativas siguen siendo la causa más frecuente en entornos de bajos ingresos, como Guatemala. Se logró identificar una amplia variedad de bacterias causantes, *Escherichia coli y Pseudomona aeruginosa* fueron las bacterias que se observan con mayor frecuencia, con un 3.32% cada una; resultados congruentes con otros estudios realizados. [5,12,14,16] El segundo grupo de agentes etiológicos identificado con mayor frecuencia fue el de los virus con un 7.58% del total, de los cuales, el *SARS COV 2* fue el mayormente observado con un 5.21%; es de hacer notar que este virus también fue identificado como el agente infeccioso individual con mayor frecuencia, lo cual es esperable, debido a que este estudio incluye resultados ocurridos durante la pandemia de COVID-19. De igual manera, la mayoría de los virus identificados fueron de tipo respiratorio, lo cual es similar a un estudio vietnamés de Nguyen *(16)* et al. donde se observó que los virus respiratorios están comúnmente asociados a la NF.

En el estudio se encontró que veinte pacientes fallecieron a consecuencia de complicaciones relacionadas a la NF, con una mortalidad del 9.48%. Es importante mencionar que la mortalidad fue calculada solamente de la estadística presentada por la UCI, ya que no se tuvo acceso a los expedientes físicos de los pacientes fallecidos. En un estudio realizado por Basu [17] et al., con base de datos en Estados Unidos, se obtuvo una mortalidad del 3%, cuya variación puede explicarse debido a la diferencia socioeconómica significativa entre estos dos países.

Este estudio presenta varias limitaciones. Entre ellas podemos mencionar la falta de certeza sobre la realización de estudios etiológicos a todos los pacientes para identificar de mejor manera los agentes infecciosos causales. Así mismo, la concurrencia de la pandemia de COVID-19 en el rango de tiempo del estudio pudo haber sesgado los resultados de los agentes infecciosos más comúnmente aislados.

CONCLUSIÓN

El 72.77% de los casos de NF se desarrolla secundaria a una neutropenia severa. Las neoplasias hematológicas (LLA y LMA) son la enfermedad de base más frecuente con un 81.99%. Las bacterias de tipo gram-negativo son el agente infeccioso causal más frecuente con un 13.74%. La media del tiempo de estancia en UCI es de 6.75 ± 5.79 días. Un 91.62% de pacientes no ameritaron ventilación mecánica y la complicación más frecuentemente asociada a NF fue la sepsis en un 65.88% de los casos, seguido por la neumonía en un 31.28%.

Este estudio presenta características importantes y destaca las causas más probables por considerar para ayudar a los médicos en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de complicaciones asociadas en los casos de NF que se presenten a futuro en esta institución.

RECOMENDACIONES

Este estudio pudo haber profundizado en la identificación de las complicaciones específicas que ocasionaron la muerte de los pacientes fallecidos en la UCI e, incluso, analizar todos aquellos casos que pudieron derivar en fallecimiento, de haber tenido la disponibilidad de los expedientes respectivos. Se recomienda que, en futuros estudios, se pueda desarrollar de mejor manera el tema de la mortalidad asociada a la NF.

Conflicto de intereses:

No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Organización Panamericana de la Salud. El 55% de los niños y adolescentes con cáncer se curan en América Latina y el Caribe. *OPS Noticias*. 2022, Febrero. https://www.paho.org/es/noticias/15-2-2022-55-ninos-adolescentes-con-cancer-se-curan-america-latina-caribe

[2] Islami, F., Ward, E. M., Sung, H., Cronin, K. A., Tangka, F. K. L., Sherman, R. L., *et al.* Annual report to the Nation on the status of cancer, part 1: National cancer statistics. *Journal of the National Cancer Institute*, 2021, December; 113(12): 1648–1669. https://doi.org/10.1093/jnci/djab131

[3] Kebudi, R., & Kizilocak, H. Febrile neutropenia in children with cancer: Approach to diagnosis and treatment. Current Pediatric Reviews, 2018; 14(3): 204–209. https://doi.org/10.2174/1573396314666180508121625

[4] Rivera-Salgado, D., Valverde-Muñoz, K., & Ávila-Agüero, M. L. (2018). Neutropenia febril en niños con cáncer: Manejo en el servicio de emergencias. *Revista Chilena de Infectología*. 2018; 35(1): 62-71. https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000100006

[5] Navarrete Idrovo, C.M. Microorganismos presentes en sangre de pacientes oncológicos pediátricos con fiebre y neutropenia sin foco, en el Hospital Solón Espinosa Ayala "SOLCA", núcleo Quito, en el periodo de enero a diciembre de 2018. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina. *Tesis: Especialista en Pediatria*. 2020. http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/19390

[6] Freifeld, A.G., Bow, E.J., Sepkowitz, K.A., Boeckh, M.J., Ito, J.I., Mullen, C.A., *et al* Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2011, February; 52(4): e56–e93. https://doi.org/10.1093/cid/cir073

[7] Lehrnbecher, T., Phillips, R., Alexander, S., Alvaro, F., Carlesse, F., Fisher, B., *et al.* Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*. 2012, December; 30(35): 4427–4438. https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.7161

[8] Asturias, E. J., Corral, J. E., & Quezada, J. Evaluation of six risk factors for the development of bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia. *Current oncology*. 2010, April; 17(2): 59–63. https://doi.org/10.3747/co.v17i2.453

[9] Santolaya, M.E., Contardo, V., Torres J.P., López-Medina, E., Rosanova, M.T., Álvarez, A. M., et al. Manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021. *Revista chilena de infectología*. 2021, December; 38(6): 857-909. https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182021000600857

[10] Robledo de la Hoz, T.I & Parodi Saltaren, C.J. Factores de riesgo asociados a ingreso a UCIP en pacientes con neutropenia febril. Clínica Prevenir Barranquilla, Enero-Junio, de 2018. Universidad Libre Seccional Barranquilla. *Tesis: Postgrado en pediatría*, 2018. https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/17742/1.129.572.863.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[11] Maldonado, M.E., Acuña, M., Álvarez, A.M., Avilés, C.L., Maza, V. de la, Salgado, C., *et al.* Microorganismos aislados de hemocultivos en niños con cáncer y neutropenia febril de alto riesgo en cinco hospitales de Santiago, Chile, período 2012-2015. *Revista chilena de infectología*. 2018, Abril; 35(2): 140-146. https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000200140

[12] Arroyave, T., Puertas, J.D., Beltrán, R.E., Salgado, T.M., Ramírez, D.C., Arroyave, D., Ruiz, A. C. Características de los pacientes adultos con neutropenia febril en un hospital universitario (Medellín, 2012-2016). *Medicina U.P.B.,* 2019, Julio-Diciembre; 38(2): 108-113. https://doi.org/10.18566/medupb.v38n2.a02

[13] Israels, T., Renner, L., Hendricks, M., Hesseling, P., Howard, S., & Molyneux, E.. SIOP PODC: recommendations for supportive care of children with cancer in a low-income setting: Supportive Care Guidelines for Low-Income Settings. *Pediatric Blood & Cancer.* 2013, February; 60(6): 899–904. https://doi.org/10.1002/pbc.24501

[14] Medina Caicedo, M. & Ramos Castro, J. Caracterización de los pacientes que ingresan a UCIP por neutropenia febril, Clínica Prevenir Barranquilla 2015–2016. *Biociencias*. 2017; 12(2): 17-34. https://hdl.handle.net/10901/10721.

[15] Avilés-Robles, M., Schnur, J.J., Dorantes-Acosta, E., Márquez-González, H., Ocampo-Ramírez, L.A., & Chawla, N. V. Predictors of septic shock or bacteremia in children experiencing febrile neutropenia post-chemotherapy. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 2022, Nov.; 11(11): 498-503. https://doi.org/10.1093/jpids/piac080

[16] Nguyen, S.N., Lam T.V., Quang V.V., Tham T.T., & Thi Dinh, V.T. Clinical Epidemiology Characteristics and Etiology of Febrile Neutropenia in Children: Analysis of 421 Cases. *Hematology Reports,* 2022, August; 14(3): 245–252. http://dx.doi.org/10.3390/hematolrep14030034

[17] Basu, S.K., Fernandez, I.D., Fisher, S.G., Asselin, B.L., & Lyman, G.H. Length of stay and mortality associated with febrile neutropenia among children with cancer. *Journal of clinical oncology*: American Society of Clinical Oncology. 2005; 23(31): 7958–7966. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.01.6378

ANEXOS

Anexo 1

Tabla 7. *Combinación de agentes infecciosos que componen las coinfecciones*

Agentes etiológicos	Número de pacientes
Rinovirus + enterovirus	4
Cándida + Aspergillus	1
Cándida Tropicalis + Clostridium Difficile	1
Enterovirus + Kocuria Rosea	1

Nivel promedio de hormona paratiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III a V, Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico

Ana María Keilhauer Varona

Autor: Ana María Keilhauer Varona. Estudiante de Medicina, UFM
Asesor: Dr. Marco Antonio Peñalonzo Bendfeldt.

Fecha de envío: 26/02/2023
Fecha de aceptación: 28/04/2023
Fecha de publicación: 028/07/2023
Citación: Keilhauer Varona, A.M., Peñalonzo Bendfeldt. M.A. Nivel promedio de hormona paratiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III a V, Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico. *Rev. Fac. Med,* 2023, Agosto; 1(34), I Época, Enero-Junio pp. 34-48
Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos
DOI: https://doi.org/10.37345/23045329.v1i34.84
Correo electrónico: akeilhauer@ufm.edu
ISSN: 2304-5329

RESUMEN

A pesar de la prevalencia de enfermedad renal crónica en Guatemala, existen pocos datos sobre los trastornos minerales y del hueso propios de la enfermedad renal crónica. Se diseñó e implementó un estudio transversal observacional en una institución de salud pública de Guatemala. Se incluyeron cincuenta y ocho pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III, IV, y V para determinar niveles séricos de creatinina, fósforo, calcio, parathormona (HPT) intacta y albúmina. El objetivo principal del estudio fue determinar si el valor promedio de la hormona paratiroidea difiere entre estadios IIIA, IIIB, IV y V, así como estadificar el grado de alteraciones del metabolismo óseo mineral en la población estudiada. Con respecto a los estadios de enfermedad renal crónica, el 50% de los pacientes en estadio IIIB; el 62% en estadio IV, y el 95% en estadio V presentaron resultados compatibles con hiperparatiroidismo secundario. En conclusión, se determinó que los pacientes en estadio V tenían valores de la hormona paratiroidea estadísticamente diferentes, comparado con pacientes en estadios IIIA, IIIB, y IV con un 90% de certeza (p = 0.10). Los resultados del 21% de los pacientes demostraron hiperfosfatemia. Se encontró hipocalcemia en el 12% de los pacientes.

Palabras clave: parathormona, hiperparatiroidismo secundario, enfermedad renal crónica, trastornos minerales y del hueso en la enfermedad renal crónica

Average parathyroid hormone level in patients with chronic kidney disease stages III to V, National Chronic Renal Patient Care Unit

ABSTRACT

Despite the prevalence of chronic kidney disease in Guatemala, there are few data on the mineral and bone disorders in chronic kidney disease. An observational cross-sectional study was designed and implemented in a public health institution in Guatemala. Fifty-eight patients with chronic kidney disease in stages III, IV, and V were included to determine serum levels of creatinine, phosphorus, calcium, intact parathormone (PTH), and albumin. The main objective of the study was to determine if the average value of parathyroid hormone differs between stages IIIA, IIIB, IV and V, as well as to stage the degree of bone mineral metabolism alterations in the population studied. Regarding the stages of chronic kidney disease, 50% of patients in stage IIIB; 62% in stage IV and 95% in stage V presented results compatible with secondary hyperparathyroidism. Stage V patients were determined to have statistically different parathyroid hormone values compared with stage IIIA, IIIB, and IV patients with 90% certainty (p = 0.10). The results of 21% of the patients demonstrated

hyperphosphatemia. Hypocalcemia was found in 12% of patients.

Keywords: *parathyroid hormone, secondary hyperparathyroidism, chronic kidney disease, chronic kidney disease- related mineral and bone disorders*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se define por la presencia de anormalidades de función o estructura renal presentes por más de tres meses. La asociación *Kidney Disease Improving Global Outcomes,* o KDIGO por sus siglas en inglés, la clasifica en estadios según la tasa de filtrado glomerular (G1 a G5). Una tasa de filtrado glomerular entre 45-59 ml/min/1.73m^2 se clasifica como estadio IIIIA, 30-44 ml/min/1.73m^2 como estadio IIIB, 15-29 ml/min/1.73m^2 como estadio IV, y <15 ml/min/1.73m^2 como estadio V [1,2].

Los trastornos minerales y del hueso son una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica. Se define como un conjunto de trastornos sistémicos que involucran anomalías morfológicas óseas, bioquímicas, y radiológicas [3]. Uno de los tres componentes utilizados en la definición de trastorno mineral y del hueso en pacientes con enfermedad renal crónica es el valor sérico de la hormona paratiroidea [4]. En este estudio, se define el hiperparatiroidismo secundario como un valor sérico de hormona paratiroidea (HPT) mayor o igual a 65 pg/mL según los valores de corte proporcionados por el laboratorio. Se define hiperparatiroidismo secundario como el aumento de la producción de paratohormona causada por la hiperplasia adaptativa de la paratiroides secundaria a la disminución de la función renal [3].

Como consecuencia de la elevación progresiva de la hormona paratiroidea, los niveles de calcio, fosfato y calcitriol están comúnmente alterados [3-6]. El hiperparatiroidismo secundario se manifiesta en histología ósea como osteítis fibrosa quística

caracterizada por excesiva resorción ósea, osteoporosis, y predisposición a fracturas [3,7]. En el otro lado del espectro de los trastornos minerales y del hueso, está la enfermedad de hueso adinámico, caracterizada por un disminuido recambio óseo, niveles normales o disminuidos de hormona paratiroidea e hipercalcemia [7,8].

La elevación de la hormona paratiroidea ha sido asociada, en numerosos estudios, con un aumento de mortalidad en las fases avanzadas de fallo renal crónico, independientemente de la causa [4,9-10]. Se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa entre los valores de hormona paratiroidea y el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva e infarto agudo al miocardio [11]. Comparando pacientes en el mismo estadio de enfermedad, los valores elevados de hormona paratiroidea se asocian con una tasa de progresión de la enfermedad acelerada en relación con pacientes con valores de hormona paratiroidea menores a la media [12].

Loaiza et al. discuten que es probable que haya aproximadamente medio millón de pacientes con enfermedad renal crónica en Guatemala; sin embargo, hay pocos datos reales por la inexistencia de un registro nacional en Guatemala [13]. El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal estima una prevalencia de terapia de reemplazo renal de 123.3 por millón de habitantes [14]. No hay datos que esclarezcan la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en nuestra población.

Aún existe controversia respecto a los valores de HPT recomendables en los estadios de la enfermedad renal crónica. Una de las recomendaciones de la actualización del 2017, de las Guías Clínicas para el Diagnóstico, Evaluación, Tratamiento y Prevención de Enfermedad Mineral Ósea en ERC de KDIGO, sugiere que en pacientes con terapia de reemplazo renal se recomienda mantener los valores de HPT en 2 a 9 veces el rango superior de normalidad. La guía puntualiza que el valor óptimo de HPT no ha sido plenamente establecido en pacientes con terapia de reemplazo renal. La recomendación se limita a sugerir la vigilancia de los valores séricos de calcio, fósforo, HPT y fosfatasa alcalina a partir del estadio III [5]. Como se menciona anteriormente, los valores de hormona paratiroidea no tienen un rango recomendado por las guías, aunque su elevación refractaria a tratamiento médico se menciona como una indicación para cirugía [15].

Los niveles de hormona paratiroidea, calcio y fósforo en pacientes con enfermedad renal crónica tienen importantes implicaciones clínicas. El reconocimiento temprano del trastorno mineral y del hueso puede beneficiar a estos pacientes, lo cual permite el inicio del tratamiento para prevenir y postergar su progresión y secuelas [4-7,16].

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal, descriptivo en la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico. Se seleccionó a mayores de 18 años, con enfermedad renal crónica y filtrado glomerular <60ml/min/1.73m², que no habían iniciado terapia de reemplazo renal. Se reclutó a partir de un muestreo de conveniencia conforme los pacientes acudieron a sus citas previamente establecidas. Se les explicaron en detalle los objetivos del estudio y su participación voluntaria. Se procedió a la lectura y firma del consentimiento informado, luego se tomaron sus datos generales y se realizó la extracción de sangre venosa en la fosa antecubital. Se transportaron en no más de dos horas después de la toma de muestra al Laboratorio Clínico Popular donde se analizó creatinina, HPT, calcio, fósforo y albúmina.

Las muestras fueron analizadas para determinar los valores de la hormona paratiroidea intacta con la máquina Siemens serie Immulite 2000, que utiliza un inmunoensayo inmunométrico secuencial quimioluminiscente en fase sólida. El intervalo de referencia proveído por el laboratorio es 12-65 pg/ml. Se determinó el valor de calcio, creatinina, fósforo y albúmina con el analizador Architect de la marca Abbott. Para cuantificar el calcio, se utilizó espectrometría con el método Arsenazo III. El calcio fue cuantificado en mg/dL y el laboratorio cita un rango de normalidad de 8.4 a 10.2 mg/dL. La creatinina fue determinada por un método cinético-espectrofotométrico empleando picrato alcalino. Se cuantificó en mg/dL. El fósforo fue medido por espectrometría con el reactivo molibdato de amonio Se midió en mg/dL, con un rango de normalidad designado como 2.3 a 4.7 mg/dL. Se midió el valor de albúmina por método colorimétrico con verde de bromocresol. Los valores se midieron en g/dL y el rango de normalidad dado se estableció entre 3.5-5.0 g/dL.

Objetivo general:

Determinar si el valor promedio de la hormona paratiroidea difiere entre estadios IIIA, IIIB, IV y V en pacientes con enfermedad renal crónica.

Objetivos específicos

- Determinar la tasa de filtrado glomerular utilizando la ecuación CKD-EPI.
- Asociar la tasa media de filtrado glomerular categorizada por estadios con los niveles séricos de hormona paratiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica.
- Relacionar la tasa media de filtrado glomerular con niveles de calcio corregido en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III a V.
- Relacionar la tasa media de filtrado glomerular con niveles de fósforo sérico en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III a V.

Hipótesis nula

- Existe evidencia estadísticamente significativa que indica que la media de hormona paratiroidea no difiere entre los estadios IIIA, IIIB, IV y V de enfermedad renal crónica.

Hipótesis alterna

- Existe evidencia estadísticamente significativa que indica que la media de hormona paratiroidea difiere entre los estadios IIIA, IIIB, IV y V de enfermedad renal crónica.

Con respecto al análisis estadístico, los valores de parathormona y la tasa de filtrado glomerular fueron analizados con la prueba de Shapiro-Wilk para establecer normalidad. Los datos no se presentaron de una manera normal, por lo que se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis de dos colas. Se utilizaron pruebas de correlación de Pearson para analizar las variables siguientes: tasa de filtrado glomerular, HPT, calcio, y fósforo. Una p menor a 0.10 fue designada como estadísticamente significativa. Para determinar el valor de la tasa de filtrado glomerular, se utilizó la ecuación desarrollada por la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), ya que se ha determinado en varios estudios que esta ecuación es más certera y sujeta a menos sesgo que otras [18]. El paquete estadístico utilizado fue el programa RStudio (RStudio, 2022).

RESULTADOS

Participaron en el estudio un total de 58 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica. De estos pacientes, el 7% estaba en estadio IIIA, el 21% en estadio IIIB, el 36% en estadio IV y el 34% en estadio V.

La prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en general fue del 66%. El promedio de paratohormona en cada estadio fue 25.38 pg/ml, 79.08 pg/ml, 99.5 pg/ml, 308.4 pg/ml para los estadios IIIA, IIIB, y V, respectivamente.

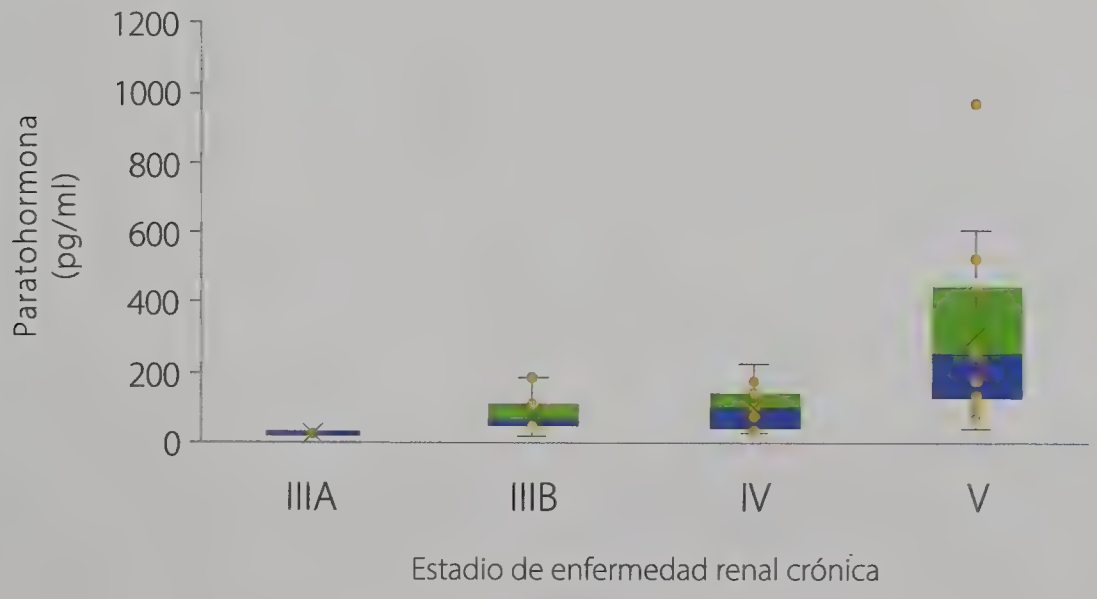
El hiperparatiroidismo secundario fue más frecuente conforme avanzaba la enfermedad renal crónica. El 50%, el 62% y el 95% de los pacientes en estadio IIIB, IV y V, respectivamente, presentaron resultados de laboratorio compatibles con el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario. El 75% de los pacientes en estadio V de la enfermedad

Tabla 1. *Características de los pacientes*

Característica	Valor promedio
Edad (años)	54 ± 14.5
Sexo femenino	63.70%
Tasa de filtrado glomerular (ml/min.1.72m^2)	23.30 ± 14.75
HPT (pg/ml)	160.95 ± 175.5
Fósforo (mg/dL)	4.16 ± 0.96
Calcio (mg/dL)	8.96 ± 0.67
Albúmina (g/dL)	4.07 ± 0.60
Uso de quelante de fósforo	16%
Uso de vitamina D activa	16%

La Tabla 1 resume las características demográficas y los valores promedio de los laboratorios realizados.

Gráfica 1. *Paratohormona por estadios de enfermedad renal crónica*

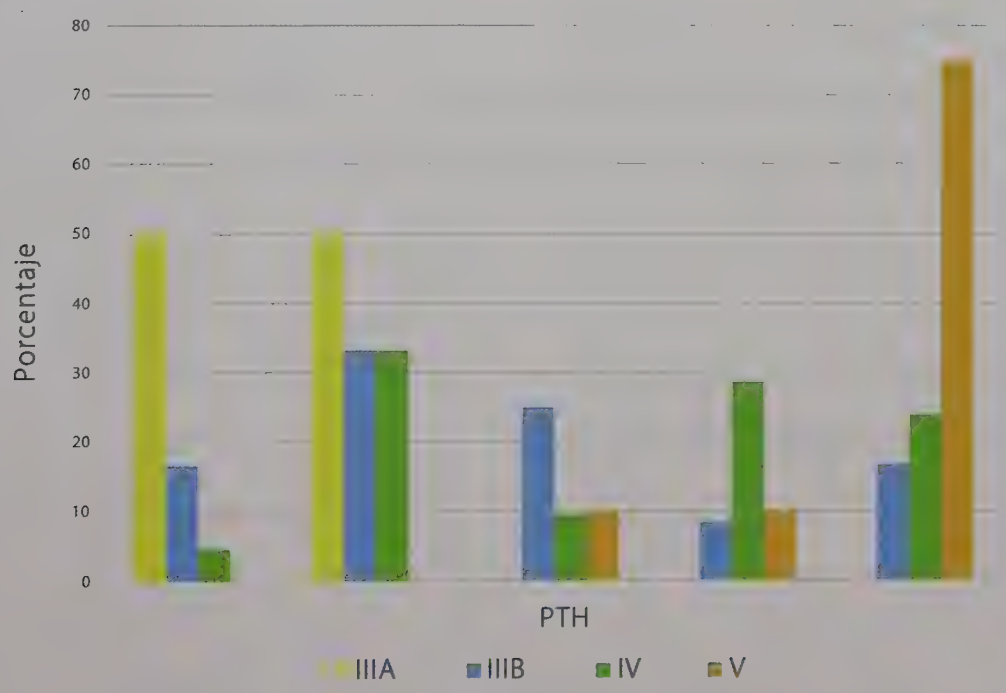


En la Gráfica 1, observamos que la hormona paratiroidea aumentó conforme el estadio de enfermedad renal crónica era más avanzado.

presentaba valores de HPT arriba de dos veces el límite superior de normalidad.

Existe evidencia estadísticamente significativa que indica que la media de la hormona paratiroidea difiere entre los estadios IIIA, IIIB, IV y V de enfermedad renal crónica con un 90% de certeza ($p= 6.08 \times 10^{-6}$). Dado este resultado, se genera un análisis *post-hoc* para

Gráfica 2. *Hormona paratiroidea según estadio de enfermedad renal crónica*



Distribución de pacientes según estadio de ERC y el porcentaje de PTH

determinar que los grupos son diferentes a los otros con la prueba de Dunn para comparaciones múltiples.

Esta prueba demuestra que los valores de HPT fueron significativamente diferentes entre los pacientes en estadio V comparados con todos los demás grupos con una certeza de 90%. También se evidencia una diferencia significativa entre el estadio IV y IIIA.

Los valores promedio de calcio y fósforo en cada estadio de enfermedad renal se describen en la Tabla 3. El calcio sérico y la tasa de filtrado glomerular tienen una relación directamente proporcional y estadísticamente significativa con un coeficiente de correlación igual a 0.36 (p=0.005, IC 95% 0.12-0.57). En la Gráfica 3 se ilustra esta relación.

Tabla 2. *Comparación de HPT entre estadios de ERC por valores p ajustados*

Column 1	II	IIIA	IIIB	IV
IIIA	0.4868			
IIIB	0.462	0.1903		
IV	0.415	0.0649	0.5266	
V	0.0706	0.0001	0.0014	0.0019

La Tabla 2 desglosa las comparaciones entre cada estadio por valor p ajustado.

Se encontró hipocalcemia en el 12% de los pacientes: cinco pacientes en estadio V y un paciente en estadio IV. Cinco por ciento de los pacientes de la muestra demostró hipercalcemia, uno de los pacientes con hipercalcemia era tratado con alfacalcidiol al momento del estudio.

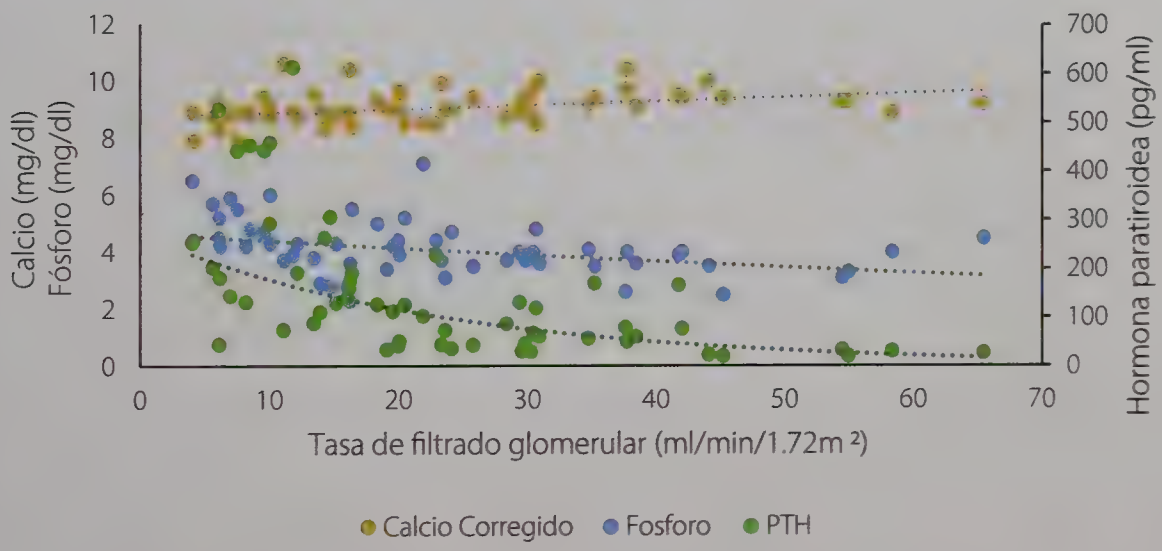
El fósforo y la tasa de filtrado glomerular tienen una relación inversamente proporcional estadísticamente significativa con un coeficiente de correlación igual a −0.39 (p=0.002, IC 95% -0.59 a -0.15). Se esclarece esta correlación en la Gráfica 3. Los resultados del 21% de los pacientes demostraban hiperfosfatemia, el 58% de los pacientes con hiperfosfatemia fueron categorizados como estadio V y el resto como estadio IV.

Tabla 3. *Valores promedio de calcio y fósforo*

Estadio	Calcio (mg/dl)	Fósforo (mg/dL)
IIIB	9.46	3.78
IV	9.05	4.11
V	8.84	4.59

Valores promedio de calcio y fósforo séricos según estadio de ERC

Gráfica 3. *Valores de la hormona paratiroidea, calcio, y fósforo por tasa de filtrado glomerular*



Distribución de niveles de PTH, calcio y fósforo distribuidos según tasa de filtrado glomerular

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio con respecto a hiperparatiroidismo secundario son similares a varios estudios publicados. El estudio de Bureo et al. evidenció que un 62.9% de los pacientes en estadio III de enfermedad renal crónica cumplía con la definición establecida de valores de hiperparatiroidismo secundario. Setenta y siete por ciento de los pacientes en estadio IV de ERC presentaron hiperparatiroidismo secundario [22]. El estudio OSERCE encontró un promedio de hormona tiroidea de 88 pg/ml para el estadio III, 160 pg/ml para el estadio IV, y 251 pg/ml en el estadio V [23]. En estos estudios, los valores promedio de la hormona paratiroidea y la prevalencia del hiperparatiroidismo secundario aumentan conforme el estadio de enfermedad renal crónica es más avanzado.

En ambos estudios, la media de HPT para los estadios III y IV fue mayor que las respectivas medias en el presente estudio. Estas diferencias pueden ser atribuidas a que la edad promedio en ambos fue de aproximadamente 70 años, comparado con 51 años en nuestra muestra. Además, ambas muestras provienen de poblaciones con diferente etnicidad. El estudio OSERCE encontró un valor promedio de HPT en el estadio V menor que el que evidenció este estudio [21]. Esta diferencia puede ser atribuida a que una proporción mucho menor de pacientes en estadio V eran tratada con análogos de vitamina D activa en el presente estudio comparado con el estudio OSERCE. Dentro de los hallazgos del estudio publicado por Levin et al., se documentaron valores de la hormona paratiroidea ≥65 pg/ml a medida que la tasa de filtrado glomerular disminuía de 45 ml/min/1.72m^2 [24]. Nuestro estudio tuvo resultados congruentes con este hallazgo. Como se evidencia en la Gráfica 3, los valores de la hormona paratiroidea aumentaron drásticamente a partir de 40 ml/min/1.72m^2, cambiando la pendiente de la línea de tendencia.

La diferencia entre los estadios IIIA y IV fue estadísticamente significativa. La explicación más probable es que el subgrupo IIIA tenía solamente 4 sujetos, un tamaño mucho menor que los demás grupos. Esta limitación sucedió porque, en la institución, la mayoría de los casos diagnosticados y tratados corresponden a una enfermedad renal más avanzada, estadio IV y V. Sin embargo, a partir del estadio IIIB, más de la mitad de los pacientes tenían valores elevados de la hormona paratiroidea. Estos hallazgos son coherentes con los resultados de otros estudios y apoyan la recomendación de vigilar los niveles de hormona paratiroidea cuando la tasa de filtración glomerular disminuye de 60 ml/min/1.72m2 [5, 20-21].

La relación encontrada en el estudio es coherente con la evidencia preexistente: conforme disminuye el calcio, la hormona paratiroidea aumenta de forma compensatoria [6-7]. Doce por ciento de los pacientes estaban hipocalcémicos, coincidente con hallazgos en otros estudios [26-27]. La mayoría de ellos no eran tratados con suplementos de calcio o vitamina D. Dado que la deficiencia de calcio contribuye al desarrollo y persistencia de hiperparatiroidismo secundario y al riesgo de mortalidad, el manejo del calcio es de suma importancia [5,10]. Tres pacientes demostraban hipercalcemia, pero ninguno tenía valores de la hormona paratiroidea que orientaran al diagnóstico de hiperparatiroidismo terciario. La hipercalcemia en uno de los pacientes fue más probablemente causada por tratamiento con alfacalcidiol [5,10].

Consecuente con la evidencia preexistente, el fósforo tenía una relación inversamente proporcional a la tasa de filtrado glomerular [6-7]. Los datos mostraron la función compensatoria inicial de la hormona paratiroidea en el mantenimiento de los niveles de fósforo como fue evidenciado en el estudio de Levin et al. [24]. Finalmente, la capacidad de la paratohormona de normalizar el fósforo fue superada por la retención de fósforo. El manejo del fósforo es de suma importancia, ya que se ha demostrado una asociación entre los niveles elevados de fósforo y la mortalidad por todas las causas [9]. Las guías de tratamiento de trastorno mineral y del hueso recomiendan la disminución de los valores elevados de fósforo al rango normal [5,20].

Una limitación de este estudio es su diseño transversal, que impide establecer relaciones de causalidad. El diseño del estudio no permite contestar interrogativas sobre las consecuencias clínicas del hiperparatiroidismo secundario. Adicionalmente, el reclutamiento de los pacientes participantes en el estudio puede estar sujeto a sesgo de selección. En futuras investigaciones sería recomendable diseñar un estudio prospectivo longitudinal para evaluar la evolución de marcadores del trastorno mineral y del hueso de la enfermedad renal crónica.

CONCLUSIONES

Se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de la hormona paratiroidea en pacientes clasificados como estadio V comparado con pacientes en estadios más tempranos. No se presentó evidencia estadísticamente significativa de que los valores de la parathormona difieran en los estadios IIIA, IIB y IV.

Se demostró que los niveles de calcio sérico son directamente proporcionales a la tasa de filtrado glomerular. El fósforo y la tasa de filtrado glomerular tienen una relación inversamente proporcional.

Conflicto de intereses:

No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.

REFERENCIAS

[1] Eknoyan, G., Lamiere, N., Eckardt, K., *et al.* KDIGo 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Off J Int Soc Nephrol.* 2013, January;3(1). https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

[2] Melamed, M.L., Buttar, R.S., Coco. M. CKD-MBD in stage 4 and 5 CKD: What we know in 2015. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016, July; 23(4): 262–269. doi: 10.1053/j.ackd.2016.03.008

[3] Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006, June; 69(11): 1945–1953. DOI: 10.1038/sj.ki.5000414

[4] Waziri, B., Duarte, R., Naicker, S. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc* Dis. 2019, Dec.; 12: 263–276. DOI: 10.2147/IJNRD.S191156

[5] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KIDGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017, July; 7(1): 1–59. DOI: 10.1016/j.kisu.2017.04.001

[6] Hruska, K.A., Sugatani, T., Williams M. Pathophysiology of The Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder. En: Zaidi, M. *Encyclopedia of Bone Biology.* Academic Press, 2020, Vol. 3, p. 43–56. https://books.google.com.gt/books?hl=es&lr=&id=g-vFEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Encyclopedia+of+Bone+Biology.+2020.+p.+43%E2%80%9356+++6.+Hruska,+K.A.,+Sugatani,+T.,+J+Williams-+M.+&ots=RLEbedgTlH&sig=baTAHmJE-tKdKdiWqhd1fLnwZp0#v=onepage&q&f=false

[7] Martin, K.J., Floege, J., Ketteler, M. 84–Bone and Mineral Disorders in Chronic Kidney Disease. In: *Comprehensive Clinical Nephrology.* Elsevier Inc.; 2023. 979-995.e1 https://shop.elsevier.com/books/comprehensive-clinical-nephrology/johnson/978-0-323-47909-7

[8] Quinibi, W.Y. Adynamic bone disease associated with chronic kidney disease. *Up To Date.* 2021. https://www.uptodate.com/contents/adynamic-bone-disease-associated-with-chronic-kidney-disease

[9] Kovesdy, C.P., Ahmadzadeh, S., Anderson, J.E., Kalantar-Zadeh, K. Secondary hyperparathyroidism is associated with higher mortality in men with moderate to severe chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008, June; 73(11): 1296–1302. DOI:https://doi.org/10.1038/ki.2008.64

[10] Bellorin-Font, E., Vasquez-Rios, G., Martin, K.J. Controversies in the Management of Secondary Hyperparathyroidism in

Chronic Kidney Disease. *Curr Osteoporos Rep.* 2019, Oct.; 17(5): 333–342. DOI: 10.1007/s11914-019-00533-x

[11] De Boer, I.H., Gorodetskaya, I., Young, B., Hsu, C.Y., & Chertow, G.M. The severity of secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency is GFR-dependent, race-dependent, and associated with cardiovascular disease. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2003, November; 13(11): 2762–2769. https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000034202.91413.EB

[12] Muntner, P,. Jones, T.M., Hyre, A.D., *et al.* Association of serum intact parathyroid hormone with lower estimated glomerular filtration rate. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009, January; 4(1): 186–194. DOI: 10.2215/CJN.03050608

[13] Loaiza, J., Hernández, A., Sánchez Polo,.V. Situación e la enfermedad renal crónica en Guatemala. *Asoc Medica Interna* 2017; 21(21): 22–25 http://pdf.usaid.gov/ https://www.renal.org.ar/003-revista/1-revista.html

[14] Rosa-Diez, G., González-Bedat, M., Pecoits-Filho, R., *et al.* Renal replacement therapy in Latin American end-stage renal disease. *Clin Kidney J.* 2014, Aug.; 7(4): 431–436. doi: 10.1093/ckj/sfu039

[15] Lau, W.L., Obi, Y., & Kalantar-Zadeh, K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clinical journal of the American Society of Nephrology.* 2018, June; *13*(6): 952–961. doi: 10.2215/CJN.10390917

[16] 16. Nowak, K.L., Chonchol, M. Chapter 62: Management of Mineral and Bone Disorders in Chronic Kidney Disease En: *Chronic Renal Disease.* 2nd. Ed., Academic Press. 2020: 1013–1033 http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-815876-0.00062-0

[17] Cohen, J.A. Power Primer. *Psychological Bulletin.* 1992, July; *112*(1): 155–159. DOI: 10.1037//0033-2909.112.1.155

[18] Levey, A.S., Inker, L.A., & Coresh, J. GFR estimation: From physiology to public health. *American Journal of Kidney Diseases.* 2014, May; *63*(5): 820–834. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.12.006

[19] Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico. 2022. unaerc.gob/estadísticas

[20] Isakova, T., Nickolas, T,L,, Denburg, M., , *et al.* KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis.* 2017, Dec.; 70(6): 737–751. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.07.019

[21] Ureña-Torres, P.A., Vervloet,M., Mazzaferro, S., , *et al.* Novel insights into parathyroid hormone: report of The Parathyroid Day in Chronic Kidney Disease. *Clin Kidney J.* 2019, April; 12(2): 269–280. doi: 10.1093/ckj/sfy061

[22] Bureo, J.C., Arévalo, J.C., Antón, J., Adrados, G., Jiménez Morales, J.L., Robles, N.R. Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease seen in internal medicine. *Endocrinol y Nutr* (English Ed.) 2015, Agust-September; 62(7): 300–305.http://dx.doi.org/10.1016/j.endoen.2015.08.007

[23] Górriz, J.L., Molina, P., Bover, J., , *et al.* Characteristics of bone mineral metabolism in patients with stage 3-5 chronic kidney disease not on dialysis: Results of the OSERCE study. *Nefrologia.* 2013, January; 33(1): 46–60. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Nov.11703

[24] Levin, A., Bakris, G.L., Molitch, M., *et al.* Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007, January; 71(1): 31–38. http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002009

[25] Sethi, S., Sethi, N., Sandhu, J.S. Changing Spectrum of Mineral Bone Disorder in Chronic kidney disease stage 3 to 5 D and Its Associated Factors, A Prospective Cross-Sectional Study from Tertiary Care Hospital in Northern India. *Iranian journal of kidney diseases.* 2021, May; *15*(3): 199–205. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33994379/

[26] Valson, A.T., Sundaram, M., David, V.G., *et al.* Profile of incident chronic kidney disease related-mineral bone disorders in chronic kidney disease Stage 4 and 5: A hospital based cross-sectional survey. *Indian J Nephrol.* 2014, March; 24(2): 97-107. DOI: 10.4103/0971-4065.127897

[27] Bover, J., Ureña-Torres, P., Mateu, S. *et al.* Evidence in chronic kidney disease-mineral and bone disorder guidelines: Is it time to treat or time to wait? *Clin Kidney J.* 2020, January;13(4): 513–521. DOI: 10.1093/ckj/sfz187

Calidad de vida en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en tratamiento con quimioterapia y radioterapia

Krisna Mishel Morales Chew

Autor: Krisna Mishel Morales Chew. Estudiante de Medicina, UFM
Asesor: Dr. Erick Estuardo Estrada Zaldaña. Hospital General San Juan de Dios.

Fecha de envío: 31/03/2023
Fecha de aceptación: 28/04/2023
Fecha de publicación: 28/07/2023
Citación: Morales Chew, K.M., Estrada Zaldaña, E.E. Calidad de vida en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en tratamiento con quimioterapia y radioterapia. *Rev. Fac. Med,* 2023, Agosto; 1(34), I Época, Enero-Junio pp. 50-65
Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos
DOI: https://doi.org/10.37345/23045329.v1i34.93
Correo electrónico: kmmorales@ufm.edu
ISSN: 2304-5329

RESUMEN

Introducción: El cáncer de cérvix es el segundo tipo de cáncer más prevalente en la población guatemalteca. La quimio-radioterapia concomitante es una modalidad terapéutica utilizada en pacientes con cáncer de cérvix en estadios avanzados. Esta, a su vez, conlleva complicaciones que ponen en riesgo la calidad de vida de las pacientes. **Objetivo:** Determinar la calidad de vida de las pacientes utilizando la encuesta para cáncer de cérvix en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado que se encuentran en tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante. **Métodos:** Estudio prospectivo transversal observacional realizado con los resultados recogidos de la encuesta de calidad de vida de 42 pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en el Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, durante el año 2022. **Resultados:** Los aspectos de la encuesta de calidad de vida afectados con mayor prevalencia fueron la categoría de linfedema en donde el 40.5% de los pacientes obtuvo un puntaje por arriba de 50 puntos y el 52% obtuvo puntaje elevado para los síntomas menopáusicos; del ítem de actividad y disfrute sexual, el 95% obtuvo una puntuación por debajo de los 50 puntos. **Conclusión:** Se determinó que los factores más afectados fueron los de funcionalidad (actividad y placer sexuales), los síntomas menopáusicos y linfedema que impacta perjudicialmente la calidad de vida.

Palabras clave: cáncer de cérvix, calidad de vida, quimioterapia, radioterapia

Quality of life in patients with cervical cancer undergoing treatment with chemotherapy and radiotherapy

ABSTRACT

Introduction: *Cervical cancer is the second most prevalent type of cancer in the Guatemalan female population. Concomitant chemo-radiotherapy is a therapeutic modality used in patients with advanced stage cervical cancer. This leads to complications that put the quality of life of patients at risk.* ***Objective:*** *To determine the quality of life of patients using the survey for cervical cancer in patients diagnosed with locally advanced cervical cancer who are undergoing treatment with concomitant chemotherapy and radiotherapy.* ***Methods:*** *Prospective cross-sectional observational study, carried out with the results collected from the quality-of-life survey of 42 patients diagnosed with cervical cancer at Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, during the year 2022.* ***Results:*** *The items of the survey of quality of life affected with the highest prevalence were the category of lymphedema where 40.5% of the patients obtained a score above 50 points and 52% obtained high scores for menopausal*

symptoms, as for activity and sexual enjoyment 95% obtained a score below 50 points.

Conclusion: *The most affected factors were those of functionality (sexual activity and enjoyment), menopausal symptoms and lymphedema, detrimentally impacting quality of life.*

Key words: *Cervical cancer, quality of life, chemotherapy, radiotherapy , sexual wellness, intimate wellness.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer (CA) de cérvix es un tumor maligno del cuello uterino (Cu), cuyo factor de riesgo más importante es la infección persistente con el virus de papiloma humano (VPH), ya que el 99.7% de los CaCu son asociados a VPH, específicamente con los serotipos de alto riesgo (16 y 18), el 57% está asociado a serotipo 16 y 16% al 18. [1] Otros factores de riesgo reportados en la literatura son las diferencias demográficas como la pobreza, la baja escolaridad, un *screening* inadecuado o la ausencia de este, otras enfermedades de transmisión sexual, edad avanzada, obesidad, inmunosupresas, vida sexual activa y tener más de 6 parejas sexuales. [2] El diagnóstico de este cáncer incluye la toma de muestra de células cervicales para su posterior análisis patológico (Papanicolaou o *Pap smear*) y la decisión de realizar dicho estudio depende ya sea de una presentación clínica sugestiva de esta patología o puramente por tamizaje como método de prevención. Según las guías actualizadas del National Cancer institute, el tamizaje se recomienda mediante la realización de un *Pap smear* que se inicia a los 21 años y, previo a esta edad, si se es sexualmente activa, se repite cada 3 años. Para pacientes entre 30-65 años se recomienda realizar un *Pap smear* cada 3 años o una prueba para VPH cada 5 años o test VPH + *Pap smear* cada 5 años. [3] Gracias a dichos métodos de tamizaje es como se ha evidenciado la mayoría de los casos de CA de cérvix, se tiene así data útil para cada área geográfica; según el Globocan, el cáncer de cérvix es el segundo tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en las mujeres guatemaltecas, su incidencia es del 9.2% con

una mortalidad del 8.6%. [4] Cabe mencionar que el CaCu es de los pocos tipos de cáncer que cuentan con una prevención primaria, la cual incluye las Gardasil, Gardasil 9 y Cervarix, idealmente se inician a las edades 11 o 12 años; ya que Guatemala tiene alta incidencia de CaCu, es necesario implementarlo obligatoriamente en los esquemas de vacunación del país. Además, este tipo de cáncer también cuenta con prevención secundaria, es decir, el tamizaje con *pap smear* o prueba de VPH como se explicó con anterioridad. [2,5]

Guatemala es un país en vías de desarrollo y este cáncer, el segundo más común en nuestra población; la calidad de vida, su medición y el trazo histórico a nivel nacional será de utilidad para tener conocimiento de la evolución de las pacientes posterior a su tratamiento, con ello se podrá optar a la mejoría y manejo actualizados de esta patología.

En la actualidad, el cáncer de cérvix puede clasificarse por el tipo de célula o por medio de la estadificación FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), la última es la más utilizada [6]; entre más alto el estadiaje, la severidad de la enfermedad es mayor y, por ende, la agresividad del tratamiento también, como consecuencia inevitable, la calidad de vida percibida por la paciente también se verá afectada. Existe un grupo denominado European Organisation for Research and Treatment of Cancer —EORCT, por sus siglas en inglés— que desarrolló cuestionarios como el de cáncer de cérvix QLQ-CX24 para evaluar y obtener una medición de la calidad de vida, permite identificar a las pacientes con problemas significativos que ameriten alguna intervención y así mejorar la calidad de vida a futuro. Es necesario realizar estas investigaciones, ya que el CA de cérvix está presente en una proporción considerable en nuestra población, es benéfico para la mayoría.

Un estudio transversal sobre calidad de vida en cáncer de cérvix en Malasia demostró que los estadios III y IV la afectan considerablemente; específicamente, reportan que la salud global, la función emocional y el dolor fueron los aspectos más alterados. [7] Malasia, al igual que Guatemala, es un país en vías de desarrollo y, de igual manera, el cáncer de cérvix es el segundo tipo más común en la población femenina [8]; existen múltiples razones por las que la prevención y detección de este cáncer no se da de manera oportuna, por ejemplo: el poco conocimiento acerca de los diversos métodos de tamizaje, las actitudes culturales, la falta de incentivo por parte de la comunidad, las características demográficas y demás; ya que la calidad de vida se ve afectada inevitablemente por el entorno en el que vivimos y las características demográficas de este país son similares a las nuestras, se puede utilizar esta información como una guía de lo que se espera encontrar en el estudio. En otro estudio prospectivo realizado en India en pacientes en tratamiento con quimio-radioterapia concomitante (CCRT) para CA de cérvix, se utilizaron dos cuestionarios, el cuestionario para cáncer en general (EORTC QLQ-30) y el enfocado a cáncer de cérvix (EORTC QLQ-CX24) para medir la calidad de vida pre- y postratamiento; este estudio reportó una mejoría significativa en la puntuación global de calidad de vida para el estadio IIB; sin embargo, esta mejora no fue significativa para los estadios III y IV, nuevamente data concluyente de que mientras más alto el estadiaje, peor la calidad de vida. [9] Algunos

puntos importantes que han influido en la calidad de vida pueden ser la identificación temprana del cáncer, la prevención de este con métodos de tamizaje e, incluso, el tratamiento temprano que a su vez depende de factores demográficos y socioeconómicos.

El tratamiento es individualizado tomando en cuenta factores como la edad, el estado de salud y, en algunas ocasiones, depende del deseo de la paciente de preservar su fertilidad, sobre todo este va a depender del estadio del cáncer; las terapias disponibles son la radioterapia, la quimio-radioterapia combinada (CCRT) que usualmente se reserva para cáncer de cérvix localmente avanzado, la quimioterapia neoadyuvante (NACT) y la cirugía. [10] Un estudio transversal tailandés compara la calidad de vida en pacientes tratadas con histerectomía radical (HR), CCRT e HR + CCRT, que demuestra que las pacientes tratadas con HR tenían mejores puntajes en salud global que las pacientes tratadas con CCRT o CCRT+HR. [11] Así mismo, en otro estudio retrospectivo estudiaron a pacientes con cáncer de cérvix en estadios IB2 o IIA tratados con CCRT o HR, se demostró que la supervivencia libre de progresión a los 5 años fue mayor en el grupo de HR que en el de CCRT, además, las complicaciones fueron menos frecuentes después de la HR que de la CCRT. [12] Es importante recalcar que el tratamiento de elección para el CA de cérvix localmente avanzado (estadios IB3-IVA) es la quimio-radioterapia; sin embargo, en países en vías de desarrollo, como lo es Guatemala, donde el acceso es limitado el tratamiento para CA de cérvix localmente avanzado tiende a ser una combinación de quimioterapia neoadyuvante (para reducir el tamaño del tumor) y posteriormente cirugía, es una cuestión que puede permitirse en escenarios donde la radioterapia no es disponible. Esta puede no estar al alcance de muchas pacientes por diversas barreras, las cuales son especialmente frecuentes en personas que viven en las áreas más remotas del país o en las áreas rurales; la desventaja que se presenta en Guatemala es que, a pesar de que se cuentan con la posibilidad de ofrecer opciones terapéuticas que otorguen mejores resultados, los centros oncológicos se encuentran sobre todo en la ciudad; una gran parte de la población vive en áreas rurales donde no existen estos centros y viajar a la ciudad varias veces al mes o al año es el mayor de los obstáculos para adquirir el tratamiento. Algunas personas con cáncer no poseen la capacidad económica ni los medios para poder llegar la ciudad y prefieren no recibir ninguna terapia en absoluto, esta es una de las tantas razones por las que el tratamiento debe ser individualizado actuando en el mejor interés del paciente.

Toda terapia tiene su efecto adverso o sus reacciones no deseadas, tanto las opciones terapéuticas como el cáncer en sí conllevan complicaciones, y algunas de las complicaciones relacionadas con una mala calidad de vida, como lo mencionan Pfaendler y Gargiulo en sus estudios, pueden ser náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea, anorexia, proctitis, estomatitis, alopecia, linfedema, disfunción sexual, disfunción de la vejiga urinaria, alteraciones psicológicas (como estrés, ansiedad y depresión), síntomas menopáusicos y demás. [13-15] Se ha visto que hay una diferencia en la frecuencia de eventos adversos según la terapia utilizada. ya sea que se quejen de deterioro del placer sexual, pobre imagen corporal e, interesantemente.

dependerá no solo del tratamiento. sino también del estado psicosocial. Se ha observado en la unidad de ginecología-oncología de los hospitales que las pacientes bajo quimio-radioterapia similarmente presentan varias complicaciones de las mencionadas con anterioridad, esto se ve reflejado como factor perjudicial sobre la calidad de vida.

Finalmente, es importante estudiar a estas pacientes de manera rutinaria para identificar cuál es realmente la calidad de vida como consecuencia de la enfermedad y/o del tratamiento. Con aquellas pacientes a quienes se les hace el diagnóstico de CA de cérvix, sería importante mantener, a través de todo el proceso de su enfermedad y en los distintos estadios del CA, una evaluación rutinaria sobre la calidad de vida, ya que esto va a permitir implementar estrategias, hacer un abordaje multidisciplinario y ofrecer a las pacientes unos mejores resultados . En Guatemala no contamos con estudios ni guías de este tema en particular, por lo que este estudio puede contribuir a mejorar el abordaje de esta patología en la población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivos generales y específicos

Objetivo general:

Determinar la calidad de vida de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado que se encuentran en tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante.

Objetivos específicos

- Describir las complicaciones secundarias al tratamiento con quimio-radioterapia
- Determinar la calidad de vida según el estadiaje
- Determinar la edad media más frecuente para el diagnóstico de CA de cérvix

Variables

Variables independientes

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix
- Edad
- Estadio de cáncer de cérvix

Variables dependientes

- Resultados de escala de síntomas, imagen corporal, funcionamiento sexual/vaginal
- Cantidad de pacientes que presentan linfedema, neuropatía periférica, síntomas menopáusicos, preocupación sexual, puntaje de actividad y disfrute sexuales.

Población y muestra

Criterios de inclusión

- Paciente femenina mayor de 18 años
- Diagnóstico establecido de cáncer de cérvix localmente avanzado
- Paciente que reciba su tratamiento en el Hospital General San Juan de Dios
- Paciente en tratamiento con quimio-radioterapia concomitante
- Paciente que voluntariamente decida participar en el estudio

Criterios de exclusión

- Paciente que no desee participar en el estudio
- Pacientes que no puedan hablar español y que no cuenten con un acompañante alfabeta

- Incapacidad de comprensión por parte del paciente secundario a alguna discapacidad intelectual
- Paciente que presente otro tipo de cáncer además del cáncer de cérvix

Cálculo de la muestra

- La muestra fue a conveniencia.

Diseño

Tipo de estudio

Estudio prospectivo descriptivo transversal

Población

Pacientes del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado que estaban en tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante en un periodo de 3 meses durante los meses de marzo a mayo del año 2022.

Instrumentos

Los instrumentos y materiales utilizados fueron computadora, encuesta EORTC-QLQ-CX24 validada por la European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Dicha encuesta es propiedad de EORTC, se obtuvo autorización para su uso. Además, se emplearon impresiones de la encuesta, lapiceros, expedientes de cada paciente, manual de cálculo de puntaje de calidad de vida y programa Microsoft Excel. Posteriormente, se usó la computadora del investigador para llenar la hoja electrónica de Excel (versión 16.61.1 año 2022 © Micosoft Corporation) con los datos pertinentes.

Procedimiento

Se solicitó permiso al Hospital para realizar el estudio y obtener los datos necesarios para la investigación, y dicho estudio fue previamente autorizado por el Comité de Ética. La investigación fue de tipo prospectivo transversal observacional en un periodo de 3 meses (de marzo a mayo del año 2022) llevado a cabo en el Hospital General San Juan de Dios con pacientes diagnosticadas con cáncer de cérvix localmente avanzado y que se encontraran en tratamiento o que hubieran culminado su tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante. Inicialmente se seleccionó a las pacientes con base en los criterios de inclusión y de exclusión, aquellas que voluntariamente aceptaron participar en el estudio leyeron y firmaron el consentimiento informado (Anexo 1). Posteriormente, se les respondieron dudas y, por último, firmaron el consentimiento informado para así proseguir con la realización de la encuesta. Dichas pacientes no alfabetas fueron acompañadas por un testigo que les ayudó a leer el consentimiento y a responder la encuesta. Posteriormente, fueron sometidas a la encuesta, en español, de calidad

de vida QLQ-CX24 validada en español (Anexo 2), esta encuesta evalúa los siguientes factores, los cuales fueron englobados en dos esferas principales: escala de síntomas, la cual incluye siete ítems (experiencia de síntomas, imagen corporal, funcionamiento sexual/vaginal, cantidad de pacientes que presentan linfedema, neuropatía periférica, síntomas menopáusicos, preocupación sexual), y escala de funcionamiento, la cual incluye dos ítems (puntaje de actividad y disfrute sexual). Posterior a que las pacientes contestaron la encuesta, se procedió a la recolección de esta información para realizar el cálculo de la puntuación de calidad de vida de cada paciente utilizando el manual de puntuación de EORTC QLQ-CX24 (Anexo 4). La encuesta puede dar resultados de 0-100, una puntuación alta para las escalas de síntomas representa un peor nivel de sintomatología, mientras que una puntuación alta para elementos funcionales representa un nivel de funcionamiento saludable. Finalmente, los resultados fueron ordenados en un documento Excel de Microsoft 2022 y analizados utilizando medidas de tendencia central (media, mediana, moda), porcentajes y totales.

Consideraciones éticas

- Este estudio fue autorizado por el Comité de Ética previo a realizarlo en el Hospital General San Juan de Dios.
- Para hacer uso de la encuesta EORTC QLQ-CX24, se consultó y se obtuvo previa autorización de la EORTC (Anexo 3).
- No hubo ningún tipo de daño infligido hacia las participantes de la investigación.
- Se priorizó el respeto por la dignidad de las participantes en la investigación.
- Se obtuvo el consentimiento de las participantes antes del estudio.
- Se garantizó la protección de la privacidad de las participantes en la investigación.
- Se garantizó un nivel adecuado de confidencialidad de los datos de la investigación.
- Se garantizó el anonimato de las personas y organizaciones que participan en la investigación.
- Se evitó cualquier engaño o exageración sobre los fines y objetivos de la investigación.
- El estudio no tuvo afiliaciones de ninguna forma, no obtuvo fuentes de financiación ni existen conflictos de intereses.
- Cualquier tipo de comunicación en relación con la investigación se realizó con honestidad y transparencia.
- Se evitó presentar información engañosa, así como la representación de hallazgos de datos primarios de manera sesgada.

Análisis de datos

Para describir los resultados de la muestra, se utilizaron inicialmente tablas de frecuencias. El análisis de los datos se realizó a través de medidas descriptivas de tendencia central, porcentajes y totales utilizando el programa Microsoft Excel (versión 16.61.1 año 2022 © Micosoft Corporation).

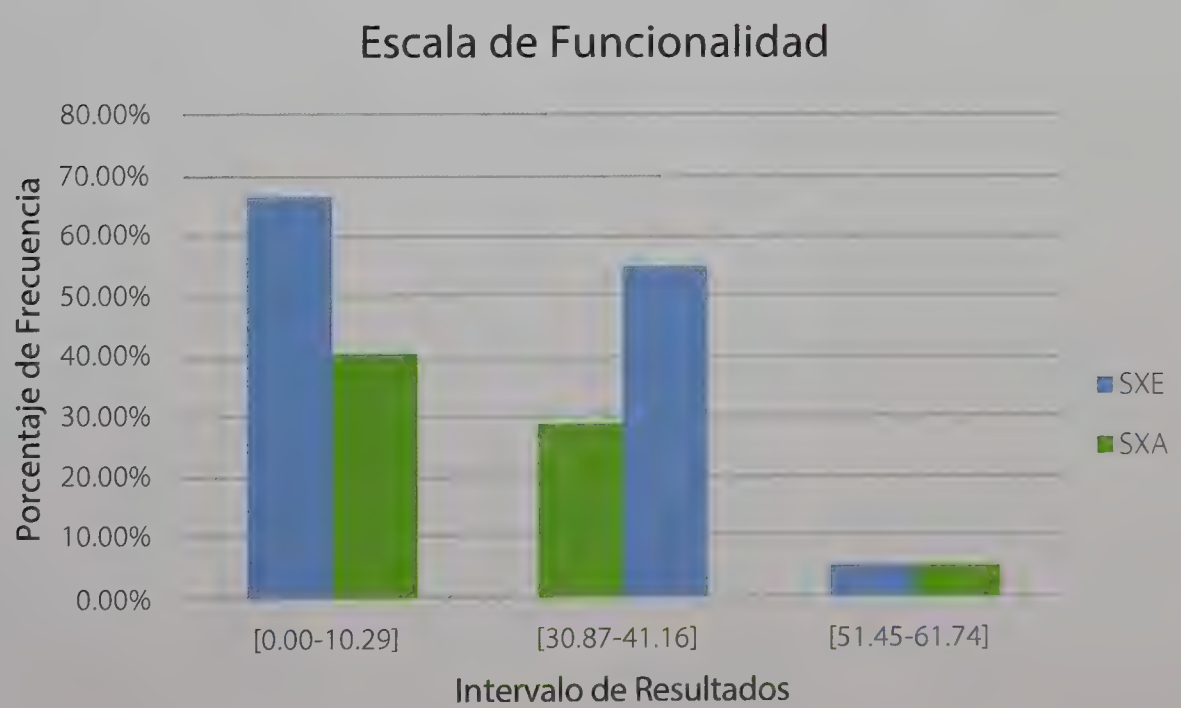
RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 42 pacientes con el diagnóstico de cáncer de cérvix en estadios localmente avanzado, quienes cumplieran con los criterios de inclusión. La edad media fue de 44 años en el rango de edad de 40-60 años durante el periodo de marzo a mayo del año 2022, el 70% de los sujetos encuestados estaban en un estadio III y el 30%, en estadio II.

En su mayoría, las pacientes no reportaron alteraciones en la escala de síntomas, ya que únicamente el 2.38% obtuvo un puntaje superior a los 50 puntos, además, el 71% contestó que la imagen corporal no afectaba su calidad de vida, obtuvieron puntajes bajos. A su vez, el 60% para el ítem de función sexual/vaginal, el 52.38% para neuropatía periférica y el 59.52% para preocupación sexual obtuvieron puntajes por debajo de 50 puntos, por lo que ninguna de estas variables se vio afectada. Sin embargo, se lograron identificar dos factores de la escala de síntomas que, sí se vieron afectados, el primero es linfedema con el 40.48% de la muestra, con puntuaciones elevadas entre 60-80 puntos, y el segundo fueron los síntomas menopáusicos con el 52.38% que obtuvieron puntajes altos. Los resultados obtenidos para la escala de funcionamiento, es decir, los ítems de actividad y disfrute sexuales (SXA y SXE, respectivamente) demostraron que la mayoría de las pacientes obtuvieron puntajes bajos, esta escala fue la más afectada (Gráfica 1).

Por lo tanto, las complicaciones encontradas con mayor frecuencia en este estudio fue linfedema, síntomas menopáusicos y la escala de funcionamiento en su totalidad.

Gráfica 1. Escala de funcionalidad



Según la escala de funcionalidad, el gusto (disfrute) sexual fue el más afectado.

DISCUSIÓN

En este estudio, de todos los aspectos medidos por la escala de calidad de vida, el único aspecto considerablemente afectado fue la escala de funcionalidad. La mayoría de las pacientes reportaron únicamente linfedema como una complicación en la escala de síntomas. En general, estos resultados concuerdan con diversos estudios prospectivos que comparan la calidad de vida de dichas pacientes antes y después del tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante. Sin embargo, puede existir una discrepancia en los hallazgos encontrados en esta investigación con otros reportados en la literatura y se puede deber a que los mismos dependen del tiempo postratamiento en el que se realiza la encuesta a la paciente, ya que en la investigación se tomó en cuenta tanto a pacientes que cursaban actualmente CCRT, como a pacientes que ya hubiesen culminado tratamiento; la data obtenida en la investigación pudo haber sido sesgada debido a la limitante de que no hubo diferenciación en estos aspectos.

Como era de esperarse, los datos obtenidos de las escalas de funcionalidad difieren en gran magnitud con lo demostrado en la escala de sintomatología, ya que se pudo observar que, para la categoría de actividad y disfrute sexual, las puntuaciones fueron desfavorables, dichos datos revelan que hay una alta prevalencia de pacientes que tienen un bajo nivel de funcionalidad. Como se explicó anteriormente, un alto puntaje en estas categorías equivaldría a un alto nivel de función. Sin embargo, como la mayoría de las pacientes obtuvieron un puntaje bajo, es evidente que este aspecto de la calidad de vida de las pacientes se ve enormemente afectado como consecuencia de la enfermedad y/o del tratamiento. La respuesta al porqué se dieron estos resultados fueron congruentes con la literatura revisada, ya que se evidenció una alta prevalencia de un nivel de funcionalidad bajo, las razones se documentan en las respuestas de las pacientes con vida sexual activa, quienes respondieron que la vida sexual no es placentera, que su vagina se ha vuelto más corta, que es dolorosa, entre otros motivos. Se sabe que la radioterapia daña la mucosa y el epitelio vaginal, lo cual, a su vez, disminuye la función y el placer sexuales, así como también está demostrado que la braquiterapia, la cirugía y la radioterapia reducen la lubricación, causan la pérdida de sensación, disminuyen la libido y acortan la vagina, lo cual, a su vez, disminuye la función sexual. Sin embargo, el aspecto conservador y cultural que existe en la sociedad guatemalteca representa una limitante para el estudio, debido a la falta de privacidad obtenida a la hora de encuestar a las pacientes, no estaría de más asumir que se no se obtuvo una adecuada y honesta respuesta en cuanto a la escala de funcionalidad sexual/vaginal, por lo tanto, para indagar acerca de estos temas sería preferible hacerlo mediante métodos que fomenten dicha privacidad, respeto y confianza . Existen opciones terapéuticas tales como dilatadores vaginales, bajas dosis de estrógeno vaginal, lidocaína vaginal, terapia física del piso pélvico, dehidroepiandrosterona intravaginal, láser CO2, ácido hialurónico, hidratantes vaginales, lubricantes, entre otros. Dichas terapias podrían hacerse accesibles para las pacientes en los hospitales públicos para mejorar el aspecto de funcionalidad sexual de la calidad de vida que se vio significativamente afectado.

Finalmente, el estudio comprueba que, en este grupo poblacional, la escala más afectada fue la de funcionalidad y que la escala de síntomas no se vio afectada de manera considerable. Esto podría deberse al tiempo utilizado para encuestar estas pacientes, no se diferenció entre pacientes en tratamiento o que finalizaron el mismo, ni el tiempo de finalización de tratamiento, tampoco se encuestó a las pacientes previo al inicio del tratamiento ni al finalizarlo, es decir, no se les siguió a través del tiempo y el curso de la enfermedad. Es evidente y necesaria la realización de estudios futuros. Un estudio prospectivo de mayor duración, donde se tomen en cuenta estas diferencias, sería beneficioso para obtener una mejor comprensión de la calidad de vida en esta patología.

CONCLUSIÓN

Se determinó que los factores más afectados fueron los de funcionalidad (actividad y placer sexuales), los síntomas menopáusicos y linfedema impactando perjudicialmente la calidad de vida.

Conflicto de intereses:

No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Cohen, P., Jhingran, A. , Oaknin, A., Denny, L. Cervical Cancer . *The Lancet*, 2019, Jan.; 393(10167): 169-182. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X

[2] National Cancer Institute. Cervical cancer causes, Risk Factors and Prevention : HPV infection causes cervical cancer. *Cervical Cancer*. 2023, February. https://www.cancer.gov/types/cervical/causes-risk-prevention

[3] National Cancer Institute. Cervical cancer screening. *Cervical Cancer*. 2023, April. https://www.cancer.gov/types/cervical/screening#:~:text=Updated%20cervical%20cancer%20screening%20guidelines,3%20years%20is%20still%20acceptable

[4] World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Guatemala, source: Globocan 2020. *The Global Cancer Observatory*, T. G., Factsheets, 2021, March. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/320-guatemala-fact-sheets.pdf

[5] Organización Panamericana de la Salud. Vacuna contra el virus del Papiloma Humano (VPH). *OPS/OMS página web*. 2016, Sept. https://www.paho.org/es/vacuna-contra-virus-papiloma-humano-vph

[6] American Cancer Society. *Cervical Cancer Stages*. American Cancer Society: https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/staged.html#written_by

[7] Azmawati, M. N., Najibah, E., Hatta, M. D., & Norfazilah, A. Quality of life by stage of cervical cancer among Malaysian patients. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP, 15(13): 5283–5286. https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.13.5283

[8] ICO/IARC HPV Information Centre. Malasya. *Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023*. March 2023. : https://hpvcentre.net/statistics/reports/MYS_FS.pdf?t=1557678064474

[9] Dahiya N, Acharya AS, Bachani D, Sharma D, Gupta S, Haresh K, Rath G. Quality of Life of Patients with Advanced Cervical Cancer before and after Chemoradiotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016; 17(7): 3095-3099. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27509935/

[10] Todo, Y., & Watari, H. Concurrent chemoradiotherapy for cervical cancer: background including evidence-based data, pitfalls of the data, limitation of treatment in certain groups. *Chinese Journal of Cancer Research*, 2016, April; 28(2): 221–227. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2016.02.1

[11] Prasongvej, P., Nanthakomon, T., Jaisin, K., *et al.* Quality of life in Cervical Cancer Survivors and Healthy Women: Thai Urban Population Study. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 2017, February; 18(2): 385–389. https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.2.385

[12] Jang, T. K., Shin, S. J., Chung, et.al. A retrospective comparison of outcome in IB2 and IIA cervical cancer patients treated with primary concurrent chemoradiation versus radical hysterectomy with or without tailored adjuvant therapy. *Obstetrics & gynecology science*, 2017, October; 60(6): 549–557. DOI: https://doi.org/10.5468/ogs.2017.60.6.549

[13] Pfaendler, K. S., Wenzel, L., Mechanic, M. B., & Penner, K. R. Cervical Cancer Survivorship: Long-term Quality of Life and Social Support. *Clinical Therapeutics,* 2015, Jan.; 37(1): 39–48. DOI: 10.1016/j.clinthera.2014.11.013

[14] Gargiulo, P., Arenare, L., Pisano, C., et.al. Long-Term Toxicity and Quality of Life in Patients Treated for Locally Advanced Cervical Cancer. *Oncology,* 2015, Oct.; 90(1): 29–35. https://doi.org/10.1159/000441226

[15] Torkzahrani, S., Rastegari, L., Khodakarami, N., Akbarzadeh-Baghian, A., & Alizadeh, K. Quality of life and its related factors among Iranian cervical cancer survivors. *Iranian Red Crescent medical journal*, 2013, April; 15(4): 320–323. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3785907/

[16] Barros, G.C. de, & Labate, R. C. Psychological repercussions related to brachytherapy treatment in women with gynecological cancer: analysis of production from 1987 to 2007. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2008, Nov.; 16(6): 1049–1053. DOI: 10.1590/s0104-11692008000600018

[17] Juraskova, I., Butow, P., Robertson, R., Sharpe, L., McLeod, C., Hacker, N. Post-treatment sexual adjustment following cervical and endometrial cancer: a qualitative insight. *Psycho-Oncology,* 2003 Apr-May; 12(3): 267-279. https://doi.org/10.1002/pon.639

ANEXOS

Anexo 1: Consentimiento informado

Consentimiento Informado

Este formulario de consentimiento informado se dirige a mujeres con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado en tratamiento con quimio-radioterapia concomitante en el Hospital General San Juan de Dios

Estimado participante,

Mi nombre es Krisna Morales y soy estudiante de sexto año de Medicina en la Universidad Francisco Marroquín de la facultad de Medicina. Actualmente, estoy llevando a cabo un estudio sobre *La calidad de vida de las mujeres con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado en tratamiento con quimio-radioterapia concomitante.* Le voy a dar información acerca del tema y cordialmente le invito a formar parte de esta investigación que estoy realizando. Tome en cuenta de que no tiene que decidir hoy si participar o no en esta investigación y si desean hablar con alguien con quien se sientan cómodos acerca de la investigación son libres de hacerlo. Puede que haya algunas palabras que no entienda. Por favor, pregúnteme mientras le informo para aclarar sus dudas.

El cáncer de cérvix es un tumor maligno del cuello uterino y constituye el segundo tipo de cáncer más frecuente en mujeres guatemaltecas. El cáncer de cérvix se clasifica en estadios y por lo general, mientras más avanzado el estadio más complicaciones se presentan como consecuencia del cáncer. El tratamiento depende según del estadio en que se encuentre la enfermedad, puede incluir cirugía, radioterapia o quimioterapia. Usualmente después o durante el tratamiento, muchas mujeres presentan algunas complicaciones como: alteraciones psicosociales, síntomas gastrointestinales como náuseas y vómitos, linfedema, disfunción sexual, complicaciones urológicas, psicológicas, entre otras. Estas complicaciones tienen un impacto desfavorable en la calidad de vida de la paciente. La calidad de vida es definida por la Organización Mundial de la Salud como la percepción que tiene un individuo de su posición en la vida, que se ve afectada inevitablemente por la salud física, estado psicosocial, creencias, y su relación con el entorno. El objetivo del estudio es *determinar la calidad de vida de pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado en tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante.* Así mismo, se espera lograr determinar cuales son las complicaciones mas frecuentes que afectan a estas mujeres, y así poder tener información suficiente para implementar medidas que mejoren la calidad de vida. Solicito su autorización para que participe voluntariamente en este estudio

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante_____ x

Firma del Participante _____ x

Fecha _____

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo_____ x Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____ x

Fecha _____
Dia mes año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Investigador_____

Firma del Investigador _____

Fecha _____
Dia mes año

Esta investigación incluirá una encuesta que pretende determinar las complicaciones que surgen secundario al tratamiento y cómo la calidad de vida se ve afectada por ello.

El estudio consiste específicamente en observar y conocer cuales son los parametros de la encuesta de calidad de vida más frecuentemente alterados en las pacientes que padecen de cáncer de cérvix localmente avanzado y que reciben tratamiento con quimio-radioterapia. El proceso será estrictamente confidencial y el nombre no será utilizado.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Tanto si elige participar o no, continuará recibiendo todos los servicios que reciba en este hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y retirarse del estudio aún cuando haya aceptado antes. El tratamiento de su padecimiento no se verá afectado por su participación o no participación en esta investigación.

El estudio no conlleva ningún riesgo ni recibe ningún beneficio. No recibirá ninguna compensación por su participación. Los resultados estarán disponibles si así desea solicitarlos. Si tiene alguna pregunta sobre está investigación, se puede comunicar con la investigadora Krisna Morales o con mi asesor de investigación, el Dr. Erick Estuardo Estrada Zaldaña, Ginecólogo Oncológico del Hospital General San Juan de Dios.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Bioética de la Universidad Francisco Marroquín, comité cuya tarea es asegurarse de que se proteja la confidencialidad de la información dada por los participantes.

Si desea participar en el presente estudio favor firmar la autorización.

Anexo 2: Encuesta sobre calidad de vida (EORTC QLQ-CX24)

EORTC QLQ – CX24

Las pacientes a veces dicen que tienen los siguientes síntomas o problemas. Por favor, indique hasta qué punto ha experimentado usted estos síntomas o problemas. Por favor, haga un círculo alrededor del número que mejor se aplique a su caso.

Durante la semana pasada:	**Para nada**	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
31. ¿Ha experimentado calambres en el abdomen?	1	2	3	4
32. ¿Ha tenido dificultad para controlar las heces?	1	2	3	4
33. ¿Ha tenido sangre en las heces?	1	2	3	4
34. ¿Ha orinado con frecuencia?	1	2	3	4
35. ¿Ha sentido dolor o ardor al orinar?	1	2	3	4
36. ¿Ha tenido pérdidas de orina (de forma involuntaria)?	1	2	3	4
37. ¿Ha tenido dificultad para vaciar su vejiga?	1	2	3	4
38. ¿Ha experimentado hinchazón en una o ambas piernas?	1	2	3	4
39 ¿Ha tenido dolor en la parte baja de la espalda?	1	2	3	4
40 ¿Ha tenido hormigueos o adormecimiento en las manos o en los pies?	1	2	3	4
41 ¿Ha sentido irritación o dolor leve en la vagina o en la vulva?	1	2	3	4
42 ¿Ha experimentado pérdidas de flujo vaginal?	1	2	3	4
43 ¿Ha experimentado hemorragia vaginal anormal?	1	2	3	4
44 ¿Ha tenido subidas de calor o sudoración?	1	2	3	4
45 ¿Se ha sentido menos atractiva físicamente a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
46 ¿Se ha sentido menos femenina a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
47 ¿Se ha sentido desilusionada con su cuerpo?	1	2	3	4

Durante las últimas 4 semanas:	**Para nada**	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
48. ¿Le ha preocupado que las relaciones sexuales pudieran resultar dolorosas?	1	2	3	4
49. ¿Ha tenido una vida sexual activa?	1	2	3	4
Responda a las siguientes preguntas solo si ha tenido una vida sexual activa en las 4 últimas semanas:	**Para nada**	**Un poco**	**Bastante**	**Mucho**
50. ¿Ha tenido sequedad vaginal durante la actividad sexual?	1	2	3	4
51. ¿Ha sentido que su vagina se había vuelto más corta?	1	2	3	4
52. ¿Ha sentido que su vagina se había vuelto más estrecha?	1	2	3	4

Encuesta validada por la European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Dicha encuesta es propiedad de EORTC, se obtuvo autorización para su uso.

Greimel E, Kuljanic Vlasic K, Waldenstrom AC et al. on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality-of-Life questionnaire cervical cancer module - EORTCQLQ-CX24. Cancer 107 (8): 1812-1822, 2006.

Anexo 3: Autorización EORTC para uso de encuesta

Dear Erick Estrada ,

Thank you for registering on the EORTC Quality of Life Group website

Your registration to obtain permission to use our tools has been approved. During the registration process you agreed to our terms and conditions regarding the academic use of our questionnaires. You can review the terms and conditions here.

Please find below the links to the requested tools:

Cervix Module (CX24) - Spanish (Guatemala)

Scoring Manuals:

CX24 Scoring Manual

EORTC

http://www.eortc.org

http://qol.eortc.org

NOTE:
This email was automatically generated. Since this email is an automatic notification, we are unable to receive replies. Please do not respond to this email address.

http://www.eortc.be/signatures/signature_stats_525x166_2018.jpg

Disclaimer |

Anexo 4: Manual de puntuación EORTC QLQ-CX24

EORTC QLQ-CX24 Scoring Manual

The **Cervical Cancer Module** is a supplementary questionnaire module to be employed in conjunction with the QLQ-C30. The QLQ-CX24 incorporates 3 multi-item scales to assess symptom experience, body image, and sexual/vaginal functioning. In addition, 6 single items assess lymphoedema, peripheral neuropathy, menopausal symptoms, sexual worry, sexual activity and sexual enjoyment.

The scoring approach for the QLQ-CX24 is identical in principle to that for the symptom scales/single-items of the QLQ-C30. All scoring information specific to the QLQ-CX24 is presented in Table 1.

Interpretation:
All of the scales and single-item measures range in score from 0 to 100. A high score for the symptom scales/single-items represents a high level of symptomatology or problems, whereas a high score for the functional single-items represents a high level of functioning.

Table 1. Scoring the QLQ- CX24

	Scale	Number of items (n)	Item range*	QLQ- CX24 item numbers ($I_1, I_2, \ldots, I_n$)
Symptom scales/items				
Symptom Experience	SE	11	3	31-37, 39, 41-43
Body Image	BI	3	3	45-47
Sexual/Vaginal Functioning	SV	4	3	50-53
Lymphoedema	LY	1	3	38
Peripheral Neuropathy	PN	1	3	40
Menopausal Symptoms	MS	1	3	44
Sexual Worry	SXW	1	3	48
Functional items [a]				
Sexual Activity	SXA	1	3	49
Sexual Enjoyment	SXE	1	3	54

* "Item range" is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items. All items are scored 1 to 4, giving range = 3.

[a] To calculate the functional items, the same algorithm should be used as for the symptom scales

Principle for scoring

1) **Raw score**
For each multi-item scale, calculate the average of the corresponding items.

$$Raw\ Score = RS = \left\{\frac{(I_1 + I_2 + \ldots + I_n)}{n}\right\}$$

For each single-item measure, the score of the concerning item corresponds to the raw score.
There are no reverse scoring items.

2) **Linear Transformation**
To obtain the Score S, standardize the raw score to a 0 – 100 range following the transformation:

$$S = \left\{\frac{(RS-1)}{range}\right\} \times 100\ ,$$

for both the symptom and the functional scales / single items.

For directions on Missing Data or for more detailed information on the Interpretation of Scores, we redirect to the EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (2001).

Reference
Greimel E, Kuljanic Vlasic K, Waldenstrom AC et al. on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality-of-Life questionnaire cervical cancer module - EORTC QLQ-CX24. Cancer 107 (8): 1812-1822, 2006.

Further questions or remarks regarding the scoring algorithms for the QLQ- CX24 can be directed to the QOL Specialist at the Quality of Life Department of the EORTC.

Preferencia sobre métodos tradicionales o modernos en la enseñanza de anatomía

Diego Alejandro Morales Marroquín

Autor: Diego Alejandro Morales Marroquín. Estudiante de Medicina, UFM
Asesor: Dr. Favio Adrián Reyna Carrera.

Fecha de envío: 08/05/2023
Fecha de aceptación: 28/05/2023
Fecha de publicación: 28/07/2023
Citación: Morales Marroquín, D.A., Reyna Carrera, F.A. Preferencia sobre métodos tradicionales o modernos en la enseñanza de anatomía. *Rev. Fac. Med*, 2023, Agosto; 1(34), I Época, Enero-Junio pp. 66-79
Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos
DOI: https://doi.org/10.37345/23045329.v1i34.83
Correo electrónico: diegoamorales@ufm.edu
ISSN: 2304-5329

Preference in anatomy teaching, traditional over modern methods

RESUMEN

La anatomía es una de las ciencias más críticas en medicina, ya que posee una importancia clave en la formación clínica de un médico. A través del tiempo, los métodos de aprendizaje han variado y gracias a los avances tecnológicos, la anatomía guiada por realidad virtual ha emergido como un método de aprendizaje novedoso e interactivo para los estudiantes de medicina. El objetivo del presente estudio fue determinar el método de aprendizaje de anatomía preferido por estudiantes de tercer año de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín, para lo cual se realizó un estudio descriptivo transversal en 36 estudiantes en el período de septiembre del 2022. Los resultados demostraron que la inmersión con el uso de anatomía guiada por realidad virtual aumenta el interés por el curso, facilita y mejora la comprensión del contenido educativo, y produce una mayor participación en clase. En conclusión, los estudiantes mostraron una mayor preferencia por el método de aprendizaje de anatomía guiada por realidad virtual en contraste con los métodos tradicionales de enseñanza (libros, imágenes 2D, etc.).

Palabras clave: Anatomía, Realidad Virtual, Disección anatómica

ABSTRACT

Anatomy is one of medicine's most critical sciences since it has a key importance in the clinical training of a doctor. Over time the learning methods have varied and, thanks to the technological advances, virtual-reality-guided anatomy has emerged as a newer and more interactive learning method for medical students. The objective of the present study was to determine which anatomy learning method is preferred by third-year students of Francisco Marroquín University School of Medicine, for which a cross-sectional descriptive study was carried out in 36 students in the period of September 2022. The results showed that immersion with the use of virtual-reality-guided anatomy increased the overall interest in the course, facilitated and improved the understanding of educational content and produced a greater participation in class. In conclusion, students showed a greater preference for the virtual-reality-guided anatomy learning method in contrast to traditional teaching methods (books, 2D images, etc.).

Keywords: *Anatomy, virtual reality, anatomic dissection*

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de nuevas tecnologías brinda novedosas y amplias posibilidades en el ámbito médico. La realidad virtual forma parte de estas nuevas tecnologías y, en los últimos años, se ha demostrado su potencial en múltiples áreas del sistema de salud, por lo cual ha alcanzado un papel extremadamente importante. [1]

Esta tiene múltiples usos, desde sus aplicaciones teóricas y educativas para una mejor formación de los estudiantes de medicina, hasta sus aplicaciones clínicas como el uso en la planeación preoperatoria, en el diagnóstico de enfermedades o en la cirugía guiada por imagen. En un ejemplo más conciso, esta tecnología actualmente se utiliza tanto para capacitar a estudiantes de cirugía, como para la práctica de procedimientos de cirujanos. Un ejemplo de ello es la primera cirugía en realidad virtual llevada a cabo por el Dr. Shafi Ahmed en el año 2016, en la cual el procedimiento podía ser visto por cualquier persona en línea en tiempo real, desde la perspectiva del cirujano. [2]

A su vez, esta también tiene múltiples usos en la educación de los pacientes, que incluye terapia psicológica, salud mental, manejo del dolor y fisioterapia. [3] Es por todas estas razones por las que la realidad virtual ha alcanzado un papel muy importante en el área médica y, durante los últimos años, ha logrado la revitalización de la anatomía, una ciencia básica vital en el pénsum de todos los médicos.

Desde el involucramiento de la realidad virtual en el campo de anatomía, se han realizado múltiples estudios con un enfoque en busca de sus beneficios en contraste con otros métodos de enseñanza de anatomía. Entre estos, se ha observado que la implementación de medios como la anatomía guiada por realidad virtual y estereoscópica presentan una ganancia cuantitativa de conocimiento y rendimiento en comparación con los métodos tradicionales. [4] Por otro lado, se ha descrito que también facilita los procesos de aprendizaje y formación en el ámbito médico, representando el futuro de la formación de los estudiantes de medicina. [5]

En un estudio por Deng et al., se establece que la simulación virtual digital en la enseñanza de anatomía macroscópica puede mejorar la enseñanza teórica al igual que las habilidades prácticas, y es una opción superior al método convencional por sí mismo. [6]

Nakai et al. evaluaron el uso de cascos de realidad virtual para la interacción con distintas estructuras anatómicas del cuerpo humano, lo cual mejoró la comprensión tridimensional de estas, y que da como resultado una mayor interacción entre los catedráticos y estudiantes, motivo por el cual se describió como un método preferido de estudio. [7]

Por otro lado, un estudio realizado por Stepan et al. demostró que el uso de realidad virtual como herramienta en el estudio de neuroanatomía otorgó una experiencia de aprendizaje más positiva y una mayor motivación de los estudiantes. [8]

A su vez, estudios que comparan directamente métodos modernos con métodos tradicionales de enseñanza de anatomía resaltan el beneficio de los métodos modernos, como en el estudio por Imai et al., en el cual se mostró una mejor comprensión e interpretación del contenido al igual que un mayor interés general. [9] Todos estos trabajos muestran la utilidad de la realidad virtual en el aprendizaje de la anatomía, lo cual, junto con una mayor motivación y preferencia por los estudiantes, [10] establece su amplio potencial en la formación de los estudiantes de medicina.

MÉTODOS

Objetivos generales y específicos

Objetivo general

Determinar el método de aprendizaje preferido por los estudiantes de tercer año de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín respecto a los métodos tradicionales (libros, imágenes 2D, etc.) y a los métodos modernos (realidad virtual) de enseñanza de anatomía.

Objetivos específicos

- Describir si el interés por el curso aumenta al utilizar contenido interactivo y equipos de realidad virtual.
- Determinar si la exposición al contenido interactivo conduce a una mejor comprensión del contenido educativo.

Variables

Variables independientes

- Método de aprendizaje
- Cuestionario

1. El interés por los cursos y su contenido aumenta con uso de sistemas de realidad virtual: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que el uso de un sistema de realidad virtual fomenta el interés por un curso.
2. El uso de realidad virtual permite un mayor consumo pasivo del contenido: Esta pregunta determina si el estudiante considera que puede evaluar más contenido de un curso mediante el uso de un sistema de realidad virtual.
3. Los estímulos que produce la realidad virtual son fascinantes: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que las imágenes que produce un sistema de realidad virtual captan su atención fácilmente.
4. El uso de realidad virtual motiva e inspira a aprender: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que, al usar un sistema de realidad virtual, lo motiva e inspira por aprender más.
5. El uso de realidad virtual fomenta a seguir explorando contenido educativo: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que, al usar un sistema de realidad virtual, desea continuar aprendiendo el contenido educativo.

6. La estimulación de múltiples sentidos que provee la realidad virtual permite mayor compresión del contenido: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que las imágenes que produce un sistema de realidad virtual permiten una mejor comprensión de estas en comparación con imágenes 2D.
7. Es necesaria una representación visual para la comprensión de conceptos abstractos: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que la representación visual (ya sea en 2D o en 3D) de un concepto abstracto es necesaria para su comprensión.
8. El uso de un sistema de realidad virtual permite una inmersión completa en el mundo virtual: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que el uso de un sistema de realidad virtual permite un aislamiento que facilita una inmersión completa para la observación del contenido educativo.
9. El tiempo pasa más rápido mientras se aprende con contenido en un casco de realidad virtual: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que al usar un sistema de realidad virtual el tiempo pasa más rápidamente en clase.
10. El uso de un sistema de realidad virtual aumenta la participación en clase: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que tendrá una mayor participación con el uso de un sistema de realidad virtual.
11. El uso de un sistema de realidad virtual convierte el contenido educativo en entretenimiento: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que el uso de un sistema de realidad virtual resulta en clases más entretenidas y menos aburridas.
12. Es necesaria una interacción entre el estudiante y el catedrático: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que debe haber algún tipo de comunicación entre el catedrático y estudiante, ya sea mediante participación activa del estudiante (realizando preguntas, por ejemplo) o del catedrático (explicando conceptos, por ejemplo).
13. El uso de un sistema de realidad virtual causa algún tipo de incomodidad: Esta pregunta evalúa si el estudiante considera que al usar un sistema de realidad virtual puede presentarse alguna incomodidad (mareo, náusea, dolor de cabeza, etc.).

Variables dependientes

- Interés por el curso
- Comprensión del contenido
- Preferencia
- Opinión

Población

Criterios de inclusión

- Estudiantes de tercer año (2022) de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín
- Estudiantes mayores de 18 años

Criterios de exclusión

- Estudiantes de tercer año (2022) no activos o no asignados a un curso en la actualidad

Muestra

Se invitó a participar a un total de 38 estudiantes de tercer año de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín en el período de septiembre del 2022, y los datos recolectados corresponden a 36 estudiantes que decidieron participar.

Diseño

Se realizó un estudio descriptivo transversal.

Instrumentos

El instrumento utilizado para la recolección de datos fue un formulario de Google Forms (Google LLC, 2008) basado en la escala de Likert.

Procedimiento

Inicialmente se les presentó a los estudiantes el consentimiento informado; lo revisaron, consultaron sus dudas y procedieron voluntariamente a firmar el documento. Posterior a esto, se presentó una breve descripción del estudio y su objetivo general. Finalmente se realizó la recolección de datos a través del formulario de Google Forms, el cual constó de 13 preguntas con 5 posibles respuestas basadas en la escala de Likert (totalmente de acuerdo, de acuerdo, neutral, en desacuerdo y totalmente en desacuerdo).

Valor asignado a la escala de Likert

Escala de Likert	Valor asignado
Totalmente de acuerdo	5
De acuerdo	4
Neutral	3
En desacuerdo	2
Totalmente en desacuerdo	1

Esta tabla ejemplifica la asignación de un valor numérico con base en el resultado obtenido en la escala de Likert.

Consideraciones éticas

Los datos de los estudiantes se recolectaron sin identidad ni identificación de estos para conservar la privacidad y confidencialidad de sus respuestas.

Análisis de datos

Se utilizó estadística descriptiva y se obtuvieron medidas de tendencia central, para lo cual se asignó un valor numérico a cada respuesta en la escala de Likert, como se describe en la siguiente tabla. Posteriormente, se obtuvo la media, la mediana y la moda de cada respuesta, cuyo valor obtenido se asocia al valor asignado de la escala de Likert.

RESULTADOS

Los resultados corresponden a las respuestas del formulario basado en la escala de Likert y se presentan en la Tabla 1. Después se presentan los datos de medida de tendencia central, que incluye la media en la Tabla 2, la mediana en la Tabla 3 y la moda en la Tabla 4.

Puesto a que, al calcular la media, los resultados presentan decimales, la interpretación se realizó aproximando al valor numérico entero más cercano, con un punto de corte en 0.5 respectivamente.

Tabla 1. *Resultados del formulario basado en la escala de Likert*

Resultado	Totalmente de acuerdo (5)	De acuerdo (4)	Neutral (3)	En desacuerdo (2)	Totalmente en desacuerdo (1)
El interés por los cursos y su contenido aumenta con uso de sistemas de realidad virtual.	8.3%	52.8%	22.2%	11.1%	5.6%
El uso de realidad virtual permite un mayor consumo pasivo del contenido.	19.4%	55.6%	22.2%	-	5.6%
Los estímulos que produce la realidad virtual son fascinantes.	33.3%	36.1%	25%	5.6%	-
El uso de realidad virtual motiva e inspira a aprender.	16.7%	41.7%	30.6%	8.3%	2.8%
El uso de realidad virtual fomenta a seguir explorando contenido educativo.	13.9%	50%	25%	8.3%	2.8%
La estimulación de múltiples sentidos que provee la realidad virtual permite mayor compresión del contenido.	44.4%	44.4%	8.3%	2.8%	-
Es necesaria una representación visual para la comprensión de conceptos abstractos.	22.2%	55.6%	5.6%	11.1%	5.6%
El uso de un sistema de realidad virtual permite una inmersión completa en el mundo virtual.	25%	41.7%	22.2%	5.6%	5.6%
El tiempo pasa más rápido mientras se aprende con contenido en un casco de realidad virtual.	22.2%	55.6%	16.7%	5.6%	-
El uso de un sistema de realidad virtual aumenta la participación en clase.	19.4%	55.6%	22.2%	2.8%	-
El uso de un sistema de realidad virtual convierte el contenido educativo en entretenimiento.	22.2%	33.3%	27.8%	11.1%	5.6%
Es necesaria una interacción entre el estudiante y el catedrático.	41.7%	44.4%	11.1%	-	2.8%
El uso de un sistema de realidad virtual causa algún tipo de incomodidad.	-	8.3%	16.7%	30.6%	44.4%

Dentro de los resultados descritos, cabe destacar que los estudiantes estuvieron principalmente 'de acuerdo' en que el interés por los cursos y su contenido aumenta con el uso de sistemas

de realidad virtual. Otro resultado que vale la pena subrayar es el hecho de que los estudiantes estuvieron principalmente 'de acuerdo' al igual que 'totalmente de acuerdo', lo cual indica que la estimulación de múltiples sentidos que provee la realidad virtual permite una mayor compresión del contenido educativo.

Tabla 2. *Media de los resultados*

Resultado	Media	Valor Likert
El interés por los cursos y su contenido aumenta con uso de sistemas de realidad virtual.	3.58	De acuerdo
El uso de realidad virtual permite un mayor consumo pasivo del contenido.	3.83	De acuerdo
Los estímulos que produce la realidad virtual son fascinantes.	3.97	De acuerdo
El uso de realidad virtual motiva e inspira a aprender.	3.61	De acuerdo
El uso de realidad virtual fomenta a seguir explorando contenido educativo.	3.64	De acuerdo
La estimulación de múltiples sentidos que provee la realidad virtual permite mayor compresión del contenido.	4.30	De acuerdo
Es necesaria una representación visual para la comprensión de conceptos abstractos.	3.77	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual permite una inmersión completa en el mundo virtual.	3.75	De acuerdo
El tiempo pasa más rápido mientras se aprende con contenido en un casco de realidad virtual.	3.94	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual aumenta la participación en clase.	3.91	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual convierte el contenido educativo en entretenimiento.	3.55	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual causa algún tipo de incomodidad.	1.88	En desacuerdo
Es necesaria una interacción entre el estudiante y el catedrático.	4.22	De acuerdo

Esta tabla resume la media obtenida de los 13 resultados.

En la mayoría de los resultados se observó que los estudiantes estuvieron 'de acuerdo', a excepción del último resultado, que indica que el uso de un sistema de realidad virtual causa algún tipo de incomodidad, en el cual estuvieron 'en desacuerdo'.

Tabla 3. *Mediana de los resultados*

Resultado	Mediana	Valor Likert
El interés por los cursos y su contenido aumenta con uso de sistemas de realidad virtual.	4	De acuerdo
El uso de realidad virtual permite un mayor consumo pasivo del contenido.	4	De acuerdo
Los estímulos que produce la realidad virtual son fascinantes.	4	De acuerdo
El uso de realidad virtual motiva e inspira a aprender.	4	De acuerdo
El uso de realidad virtual fomenta a seguir explorando contenido educativo.	4	De acuerdo
La estimulación de múltiples sentidos que provee la realidad virtual permite mayor compresión del contenido.	4	De acuerdo
Es necesaria una representación visual para la comprensión de conceptos abstractos.	4	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual permite una inmersión completa en el mundo virtual.	4	De acuerdo
El tiempo pasa más rápido mientras se aprende con contenido en un casco de realidad virtual.	4	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual aumenta la participación en clase.	4	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual convierte el contenido educativo en entretenimiento.	4	De acuerdo
Es necesaria una interacción entre el estudiante y el catedrático.	4	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual causa algún tipo de incomodidad.	2	En desacuerdo

Esta tabla resume la mediana obtenida de los 13 resultados.

Se obtuvo en la mayoría de los resultados una mediana de 4, cuyo valor Likert asignado es 'de acuerdo'. La excepción fue el último resultado, que indica que el uso de un sistema de realidad virtual causa algún tipo de incomodidad, para el cual se obtuvo una mediana de 2 ('en desacuerdo').

Tabla 4. *Moda de los resultados*

Resultado	Moda	Valor Likert
El interés por los cursos y su contenido aumenta con uso de sistemas de realidad virtual.	4	De acuerdo
El uso de realidad virtual permite un mayor consumo pasivo del contenido.	4	De acuerdo
Los estímulos que produce la realidad virtual son fascinantes.	4	De acuerdo
El uso de realidad virtual motiva e inspira a aprender.	4	De acuerdo
El uso de realidad virtual fomenta a seguir explorando contenido educativo.	4	De acuerdo
La estimulación de múltiples sentidos que provee la realidad virtual permite mayor compresión del contenido.	5	Totalmente de acuerdo
Es necesaria una representación visual para la comprensión de conceptos abstractos.	4	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual permite una inmersión completa en el mundo virtual.	4	De acuerdo
El tiempo pasa más rápido mientras se aprende con contenido en un casco de realidad virtual.	4	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual aumenta la participación en clase.	4	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual convierte el contenido educativo en entretenimiento.	4	De acuerdo
Es necesaria una interacción entre el estudiante y el catedrático.	4	De acuerdo
El uso de un sistema de realidad virtual causa algún tipo de incomodidad.	1	Totalmente en desacuerdo

Esta tabla resume la moda obtenida de los 13 resultados.

Se obtuvo en la mayoría de los resultados una moda de 4, cuyo valor Likert asignado es 'de acuerdo', a excepción de dos resultados. El primero, el resultado 6, que indica que la estimulación de múltiples sentidos que provee la realidad virtual permite mayor compresión del contenido, obtuvo una moda de 5 ('totalmente de acuerdo'). Finalmente, el resultado 13, que indica que el uso de un sistema de realidad virtual causa algún tipo de incomodidad, obtuvo una moda de 1 ('en desacuerdo').

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que los estudiantes muestran una preferencia por la representación visual del contenido educativo para la comprensión de conceptos abstractos, los cuales se ven fuertemente implicados en el campo de la anatomía, como lo son las relaciones espaciales de los órganos.

Con los resultados obtenidos, se puede observar que los estudiantes confirman que la anatomía guiada por realidad virtual facilita esta representación visual gracias a la inmersión total que los cascos proveen, lo cual mejora la comprensión del contenido educativo gracias a la estimulación de múltiples sentidos. Estos hallazgos son similares a otros estudios, como, por ejemplo, el descrito por Nakai et al., en el cual se evaluó el uso de cascos de realidad virtual para la interacción con estructuras anatómicas como el corazón, en donde es posible visualizar en mejor escala las válvulas cardiacas, lo cual no es posible con métodos de enseñanza tradicionales. Esto, por consiguiente, permitió una mejoría en la comprensión tridimensional general de estas estructuras.

En el estudio de Timonen et al., se evidenció que el uso de anatomía guiada por realidad virtual permitió una evaluación anatómica más rápida y con menos errores que en la visualización tradicional, lo cual respalda su eficiencia para la evaluación de la anatomía compleja. [11] Esta observación es similar a la obtenida en el resultado 9, en el cual los estudiantes indicaron que perciben que el tiempo pasa más rápido en clases de anatomía guiada por realidad virtual en contraste con el uso de imágenes 2D o libros, lo cual permite que no haya una limitación del consumo pasivo de información, lo que produce una mayor motivación e interés de seguir aprendiendo, lo cual resulta en que el estudiante continúe investigando y explorando conceptos por sí mismo. Estos hallazgos son similares a otros estudios, como el descrito por Stepan et al., en el cual se detallan experiencias de aprendizaje más positivas, junto con una mayor motivación de los estudiantes. Asimismo, los estudiantes no refirieron incomodidad a la inmersión en el mundo virtual.

Por otro lado, se determinó que los estudiantes consideran necesaria la interacción catedrático-estudiante y, contrario a los métodos tradicionales de enseñanza, en los cuales se suelen presentar clases magistrales donde el intercambio catedrático-estudiante es limitado, con la anatomía guiada por realidad virtual esta interacción es mayor gracias a la interactividad que poseen los cascos de realidad virtual, en la cual se permite una comunicación de casco a casco en donde el catedrático puede explicar conceptos anatómicos al estudiante mientras este interactúa con las estructuras anatómicas, lo cual, a su vez, fomenta una participación activa en clase.

Finalmente, se observó que el uso de cascos de realidad virtual produce una fascinación por los estímulos visuales, lo cual, a su vez, demostró que la mayoría de los estudiantes consideran que el uso de esta tecnología vuelve el aprendizaje en entretenimiento.

Los resultados evidenciados concuerdan con la literatura y otros estudios publicados respecto a los beneficios de la anatomía guiada por realidad virtual; sin embargo, algo importante por denotar es la principal limitación del estudio, la cual fue el tamaño de la muestra, puesto

que la promoción actual de estudiantes de tercer año era pequeña, consta únicamente de 38 estudiantes, de los cuales 36 participaron en el estudio.

Tal como se comentó previamente, la principal limitación del estudio fue el tamaño de la muestra, por lo cual sería interesante realizar un estudio con una mayor muestra que incluya a múltiples promociones de estudiantes. Por su parte, otra limitación presente serían las características propias del estudio, ya que es de tipo transversal basado en una encuesta con preguntas, por lo que, con una mayor muestra, también se podría realizar un estudio objetivo en el cual se separaran dos grupos, uno expuesto a métodos tradicionales de enseñanza de anatomía (libros, imágenes, etc.) y otro a métodos modernos (anatomía guiada por realidad virtual) y, posteriormente, evaluar y comparar los resultados de ambos grupos. Por otro lado, sería interesante llevar a cabo un estudio con estudiantes de promociones previas que hayan realizado disecciones cadavéricas y determinar su opinión respecto a la anatomía guiada por realidad virtual.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el uso de un sistema de realidad virtual en la cátedra de anatomía fomenta el interés por el curso y facilita la comprensión de los conceptos anatómicos abstractos gracias a la estimulación de múltiples sentidos, lo cual permite establecer a la anatomía guiada por realidad virtual como el método de aprendizaje preferido de los estudiantes en comparación con los métodos tradicionales (libros, imágenes 2D, etc.).

Conflicto de intereses:

No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.

REFERENCIAS

[1] Mesko, B. 5 Ways Medical Virtual Reality is already changing healthcare. *The Medical Futurist. Medical Education, Virtual Reality.* 2020, January. https://medical-futurist.com/5-ways-medical-vr-is-changing-healthcare/

[2] NHS75. Surgeons use virtual reality to operate from different sides of the world. *Barts Health.* 2017, October. https://www.barts-health.nhs.uk/news/surgeons-use-virtual-reality-to-operate-from-different-sides-of-the-world-2171

[3] Visualise. Virtual Reality in the Healthcare Industry. *Visualise Newsletter.* 2023. https://visualise.com/virtual-reality/virtual-reality-healthcare

[4] De Faria, J.W., Teixeira, M.J., de Moura Sousa Júnior, L., Otoch, J.P., Figueiredo, E.G. Virtual and stereoscopic anatomy: When virtual reality meets medical education. *Journal of Neurosurgery.* 2016, Nov.; 125(5): 1105–1111. DOI: 10.3171/2015.8.JNS141563

[5] González Izard, S., Juanes Méndez, J.A, Palomera, P.R. Virtual reality educational tool for human anatomy. *Journal of Medical Systems.* 2017, May; 41(5): 76. DOI: 10.1007/s10916-017-0723-6

[6] Deng, X., Zhou, G., Xiao, B., Zhao, Z., He, Y., Chen, C. Effectiveness evaluation of digital virtual simulation application in teaching of gross anatomy. *Annals of Anatomy–Anatomischer Anzeiger.* 2018, July; 218: 276–282. DOI: 10.1016/j.aanat.2018.02.014

[7] Naka,i K., Terada, S., Takahara, A., Hage, D., Tubbs, R.S., Iwanaga, J. Anatomy Education for medical students in a virtual reality workspace: A pilot study. *Clinical Anatomy.* 2021; 35(1): 40–44. Disponible en: https://doi.org/10.1002/ca.23783

[8] Stepan, K., Zeiger, J., Hanchuk, S, Del Signore A, Shrivastava, R., Govindaraj S, et al. Immersive virtual reality as a teaching tool for neuroanatomy. *International Forum of Allergy &; Rhinology.* 2017, Oct.; 7(10): 1006–1013. DOI: 10.1002/alr.21986

[9] Imai, T., Tanaka, Y., Hatanaka, Y., et al. Incorporation of virtual reality in the clinical training of medical students studying esophageal and mediastinal anatomy and surgery. *Surgery Today.* 2022, January; 52(8): 1212–1217. https://doi.org/10.1007/s00595-022-02457-z

[10] Cicek, I., Bernik, A., Tomicic, I. Student thoughts on virtual reality in Higher Education—A survey questionnaire. *Information.* 2021, April; 12(4): 151. https://doi.org/10.3390/info12040151

[11] Timonen, T., Dietz, A., Linder, P., Lehtimäki, A., Löppönen, H., et al. The effect of virtual reality on Temporal Bone Anatomy Evaluation and performance. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2021, Nov.; 279(9): 4303–4312. https://doi.org/10.1007/s00405-021-07183-9

OBESIDAD.

Un breve repaso a su tratamiento

Jorge Tulio Rodríguez S.

Autor: Jorge Tulio Rodríguez S.

Fecha de publicación: 28/07/2023
Citación: Tulio Rodríguez, J. Obesidad :: Un breve repaso a su tratamiento. *Rev. Fac. Med*, 2023, Agosto; 1(34), I Época, Enero-Junio pp. 80-84
DOI: https://doi.org/10.37345/23045329.v1i34.96
Correo electrónico: joturo@ufm.edu
ISSN: 2304-5329

INTRODUCCIÓN

Controlar el peso excesivo ha sido reconocido como una mejora en la calidad de vida. La obesidad es considerada como una enfermedad en la que hay una respuesta inadecuada del cerebro para evitar la emaciación. El consumo de calorías en demasía produce acumulación excesiva de grasa corporal. El sobrepeso (no obesidad) se define como IMC de 25.0 a 29.9. Obesidad clase 1 (de bajo riesgo), si el IMC es de 30 a 34.9. Obesidad clase 2 (riesgo moderado), si el IMC es de 35 a 39.9. Obesidad clase 3 (de alto riesgo), si el IMC es igual o mayor a 40.[1]

La persona obesa pierde el control y consume más calorías que las que el cuerpo necesita. El tratamiento con modificaciones del comportamiento es complicado y de poco éxito en obesidades mórbidas. Las dietas no saludables, el poco ejercicio y el estrés son factores desencadenantes en la ganancia excesiva de peso. Las personas con obesidad están en riesgo de enfermedades que se presentan con el desarrollo del síndrome metabólico.[2]

Ali Zentner define la obesidad como una respuesta inadecuada del cerebro al hambre. .

> "Por alguna razón, el cerebro piensa que hay necesidad y hace lo que tiene que hacer en presencia de hambruna."[3]

El exceso de peso sigue siendo un problema urgente en la salud. Se considera que para 2035 más de la mitad de la población mundial tendrá sobrepeso y una cuarta parte será obesa.[4] En el mundo, el país con más obesidad es Estados Unidos, con 40% en adultos y 18% en menores. (Trusts for America's Health).[5] En Latinoamérica, la presencia de obesidad es preocupante. Aquí algunos datos por país: mayor en México con 32.1%, Venezuela 30.3%, Argentina 29.7%, Chile 29.4%, Uruguay 24.8%, Costa Rica 23.7%. Brasil 18.8%, que representa el menor porcentaje de obesidad de los 7 países.[6]

En Guatemala **el 28% de la población mayor de 18 años padece de obesidad** y el 34% padece de sobrepeso. En niños menores de 5 años es el 5%; en adolescentes, el 29.4% tienen sobrepeso y el 8.40% tiene obesidad.[7]

TRATAMIENTO DIETÉTICO

Definitivamente, los cambios en el estilo de vida, como favorecer el ejercicio, la dieta saludable, la lucha contra el estrés, etc., son las recomendaciones universales por seguir para perder y mantener la pérdida de peso. Sin embargo, los casos de obesidad mórbida no responden, en su mayoría, a estos cambios conductuales. Existen decenas de dietas, las más reconocidas y usadas son las siguientes: la dieta mediterránea, la dieta baja en carbohidratos, la dieta cetogénica, la dieta vegana, la dieta paleo, etc.

TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

Han existido drogas usadas para disminuir el apetito e incluso, para producir malabsorción de las grasas, pero, no han tenido el éxito esperado.

El tratamiento medicamentoso más exitoso en la actualidad viene del conocimiento del estímulo hormonal producido por las incretinas. Estas son hormonas producidas en el tracto gastrointestinal y actúan en respuesta a la ingesta de alimentos.

Su principal función es la de estimular la secreción de insulina para controlar los niveles de glucosa en la sangre. Tienen también la particularidad de que, al circular en el cerebro, por el centro del apetito (hipotálamo) reducen el deseo de comer. Las dos principales conocidas son la GIP (polipéptido insulinotrópico) y la GLP-1 (péptido relacionado al glucagón tipo 1). Estas hormonas actúan haciendo que el páncreas produzca más insulina.

Las drogas agonistas de la GLP-1 han mostrado tener un efecto positivo en la disminución de la glucosa en diabetes tipo 2 pero, también, tienen efecto sobre el apetito y la saciedad. Múltiples estudios han demostrado su efectividad en la disminución del apetito aumentando la sensación de saciedad, lo que conlleva a disminuir la necesidad de comer en exceso y que provoca pérdida de peso.

Existen varias drogas agonistas de *incretinas,* pero, la más conocida es la semaglutide (Ozempic® y Wegovy®) usada para la pérdida de peso. Su administración es subcutánea y se aplica semanalmente.

Los pacientes con exceso de peso y sin diabetes, que toleraron 20 semanas de semaglutide, tuvieron un descenso promedio de 10.6% de su peso, la continuación del tratamiento con semaglutide por 48 semanas logró un descenso adicional de 7,.9% más, mientras que el grupo aleatorizado a placebo recuperó el 6.9% del peso inicial.[8]

Recientemente, la FDA aprobó el uso de Mounjaro® (tirzepatide) que muestra los beneficios de actuar sobre las dos incretinas GIP y GLP-1 en la pérdida de peso.[9]

En un estudio doble ciego con 2,539 participantes adultos con índice de masa corporal de 30% o más, no diabéticos, que recibieron tirzepatide por 72 semanas en dosis de 5 mg, 10 mg o 15 mg o un placebo, con un peso medio inicial de 104.8 kg (IMC 30 a 38) el 94.5%, a las 72 semanas tuvieron una baja en peso de 15 kg usando 5 mg a la semana; 19.5 kg usando 10 mg a la semana y 20.9% usando dosis de 15 mg a la semana. El grupo de placebo perdió 3% de peso. Se observó una mejora en todas las condiciones cardiometabólicas indicadas.[10]

En el año 2020, la FDA aprobó una presentación oral de semaglutide en tabletas (Rybelsus®), indicado también para control de glicemia en diabetes tipo 2 y pérdida de peso. Uno de los estudios iniciales con 2,000 pacientes obesos, indica que, usando esta semaglutida oral + dieta y ejercicio, comparado con sujetos que hicieron los mismos cambios en dieta y ejercicio, pero sin el medicamento, después de su uso por 68 semanas, la mitad de los pacientes perdieron el 15% de peso y una tercera parte el 20%. El grupo control solo disminuyó el 2.4%.[11]

En Guatemala contamos ya con Ozempic®, el cual tiene que ser comprado bajo receta médica.

CONCLUSIÓN

El contar con medicamentos más efectivos es esperanzador para disminuir los problemas de salud que padecen los sujetos con obesidad y sobrepeso, lo que les garantiza tener una vida más saludable.

El costo de estos medicamentos no está todavía al alcance de toda la población y se espera que la seguridad social pública o seguros privados puedan ofrecerlos a sus asegurados.

Conflicto de intereses:

No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.

REFERENCIAS:

[1] World Health Organization. Obesity and overweight. Newsroom. *FactSheets*. 2022, June 9. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

[2] National Heart, Lung, and Blood Institute. ¿Qué es el síndrome metabólico? *NHLBI Health topics*. May, 2022. https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/sindrome-metabolico

[3] Revolution Medical Clinic. Ali Zentner. https://www.revolutionmedicalclinic.com/ali-zentner [s.d.].

[4] Statista Research Department. Principales problemas de salud según la opinión pública en todo el mundo en 2022. *Statista*, 2023. https://es.statista.com/estadisticas/910907/principales-problemas-de-salud-en-opinion-de-la-poblacion-a-nivel-mundial/

[5] Trust for America's Health. Reports. 2023, June. https://www.tfah.org/reports/

[6] Statista Research Department. Statista. Empowering people with data. = Datos e indicadores de 170 sectores de más de 150 países. 2023, March. https://es.statista.com/

[7] Gobierno de Guatemala. MSPAS. En Guatemala el 29% de adolescentes padece de sobrepeso y el 8.40% de obesidad. *Comunicado de prensa* Nov. 9, 2022. https://prensa.gob.gt/comunicado/en-guatemala-el-29-de-adolescentes-padece-de-sobrepeso-y-el-840-de-obesidad

[8] Rubino, D., Abrahamsson, N., Davies, M. et. al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the step 4 randomized clinical trial. *JAMA*, 2021, April; 325(14): 1414-1425. DOI: 10.1001/jama.2021.3224

[9] Chen, S. Trial results position Mounjaro for weight loss drug approval. *diaTribeLearn. Making sense of diabetes*. 2023, April. https://diatribe.org/new-lilly-trial-results-show-big-weight-loss-results-positioning-mounjaro-obesity-drug-approval

[10] Jastreboff, A.M., Aronne, L.J., Ahmand, N.N., et.al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022, July; 387: 205-216. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206038

[11] Wilding, J., Batterham, R.L., Calanna, S., et al. Once-weekly semaglutide in adults withoverweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021, March; 384: 989-1002. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183 https://www.nejm.org/doi/10.1056/nejmoa2032183.

Fibrodisplasia osificante progresiva: Reporte de primer caso guatemalteco

Marcela Elizabeth Orozco Orozco, Anna Yurrita Pocasangre, María Antonieta Sandoval Vargas, Julio Rafael Cabrera Valverde.

Autor: Marcela Elizabeth Orozco Orozco. Departamento de Neurología y Neurociencias, Hospital General San Juan de Dios
Autor: Anna Yurrita Pocasangre. Unidad de Genética, Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt
Autor: María Antonieta Sandoval Vargas. Unidad de Genética, Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt
Autor: Julio Rafael Cabrera Valverde. Unidad de Genética, Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt.

Fecha de envío: 31/03/2023
Fecha de aceptación: 00/00/2023
Fecha de publicación: 00/08/2023
Citación: Orozco Orozco, M.E., Yurrita Pocasangre, A., Saldoval Vargas, M.A., Cabrera Valverde, J.R. Fibrodisplasia progresiva : reporte de primer caso guatemalteco. *Rev. Fac. Med*, 2023, Agosto; 1(34), I Época, Enero-Junio pp. 86-93
DOI: https://doi.org/10.37345/23045329.v1i34.92
Correo electrónico: annayurra@ufm.edu
ISSN: 2304-5329

Fibrodysplasia ossificans progressiva: Report of the first Guatemalan case

RESUMEN

La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) es una enfermedad rara, compleja, de herencia autosómica dominante causada por una mutación heterocigota del gen *ACVR1* en el cromosoma 2q24 (OMIM 135100), con una prevalencia de 1 en 2 millones en todo el mundo. Se caracteriza por osificaciones heterotópicas progresivas que involucran músculo esquelético, fascias, tendones y ligamentos. El diagnóstico se basa en la historia clínica y lesiones en los tejidos blandos, y los estudios de imágenes respaldan la identificación de dichas osificaciones. Se confirma mediante el análisis de ADN del gen *ACVR1* por medio de secuenciación. Actualmente no existe una terapia definitiva y curativa. El objetivo de este artículo es presentar un caso clínico de una niña de 3 años con el diagnóstico clínico y radiológico de FOP.

ABSTRACT

Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) is a rare, complex, autosomal dominant inherited disease caused by a heterozygous mutation of the ACVR1 gene on chromosome 2q24 (OMIM 135100), with a prevalence of 1 in 2 million worldwide. It is characterized by progressive heterotopic ossifications involving skeletal muscle, fasciae, tendons, and ligaments. Diagnosis is based on clinical history and soft-tissue injuries, with imaging studies supporting the identification of such ossifications. It is confirmed by DNA analysis of the ACVR1 gene via sequencing. Currently there is no definitive and curative therapy. The objective of this article is to present a clinical case of a 3-year-old girl with the clinical and radiological diagnosis of FOP.

INTRODUCCIÓN

La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP, OMIM 135100) es una enfermedad caracterizada por la osificación heterotópica, una formación de hueso extraesquelético en el músculo y en los tejidos blandos. No tiene asociación con la raza, el género ni la distribución geográfica, y tiene una prevalencia de 1 en 2 millones en todo el mundo. Es causada por una mutación heterocigota del gen *ACVR1* en el cromosoma 2q24 que produce el receptor de activina A tipo 1 (*ACVR1*) de la proteína monogénica ósea (BMP).[2,8]

El gen *ACVR1,* también conocido como *ALK2,* está ubicado en el cromosoma 2q23-q24 y codifica a una proteína de 506 aminoácidos conocida como *ACVR1* que se expresa en varios tejidos y en diferentes líneas celulares.[4,5] La mutación en este gen hiperactiva la señalización de BMP en estado activado y hace que el receptor *ALK2* responda aberrantemente a la activina A, lo que induce la fosforilación de SMAD 1/5/8, lo que conlleva a la formación de hueso en lugar donde normalmente no debe ocurrir.[14,15]

La FOP se presenta con osificaciones heterotópicas progresivas que involucran músculo esquelético, fascias, tendones y ligamentos. Esta osificación es progresiva y afecta primero al esqueleto axial. Tiene como característica la malformación ósea del primer artejo de ambos pies (*hallux valgus*), el cual se considera que es uno de los primeros focos de osificación, su identificación es difícil y muchas veces pasa desapercibido.[13]

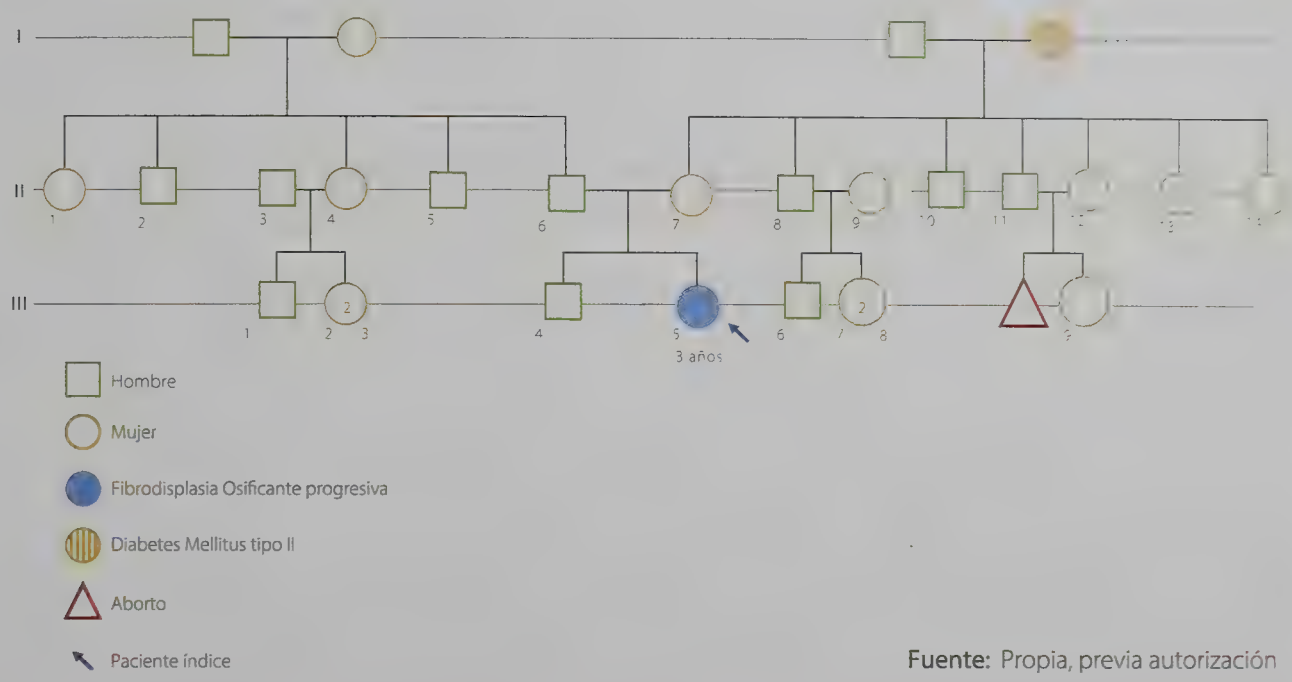
Otras de las características clínicas observadas son pulgares cortos, clinodactilia del 5.º dedo, malformaciones de las vértebras cervicales, cuello del fémur corto y ancho, calvicie, hipoacusia de conducción y retraso intelectual leve. También presentan contracturas y discapacidad severa que causa una muerte prematura.[10] Por ser una enfermedad rara, muchas veces pasa desapercibida o mal diagnosticada, y suele confundirse con la fibromatosis juvenil agresiva, osteodistrofia hereditaria de Albright o sarcomas de tejidos blandos.[6,10]

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Paciente femenina de 3 años y 5 meses de edad, originaria y residente de Pueblo Nuevo, Palencia, Guatemala, quien fue producto del 2.º embarazo a término resuelto por cesárea por anhidramios. No hubo complicaciones perinatales y presentó llanto espontáneo al nacer. Pesó al nacer 7 lb y 14 onzas, y egresó a los 2 días junto con la madre. No indican antecedentes prenatales de importancia. Sus hitos del desarrollo fueron sostén cefálico a los 4 meses, sedestación a los 6 meses, al año daba pasos con ayuda que posteriormente inició con debilidad muscular de miembros inferiores y actualmente no camina.

La madre observa que la paciente presenta debilidad en miembros inferiores desde que intenta caminar y nota unas masas sólidas de 0.5 a 1 cm en ambos glúteos. Consulta al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), donde realizan una biopsia de las masas y un cariotipo de alto bandeo. Dichas masas fueron creciendo y esparciéndose, aparecieron en brazos y piernas, limitando el movimiento. Por su rápida progresión, decide consultar al área de genética. No refiere antecedentes familiares similares (vea la Figura 1).

Figura 1: *Árbol genealógico*



Fuente: Propia, previa autorización

Al examen físico se observan múltiples protrusiones sólidas de diferente tamaño y forma, sin bordes definidos, no móviles, en los músculos rectos abdominales, brazos, codos, antebrazos, ingle, piernas, rodillas y glúteos (Figura 2). Presenta dolor a la palpación de dichas protrusiones. Hay *hallux valgas* bilateral. No se puede valorar su marcha, su fuerza muscular es 3/5 en los músculos proximales, 4/5 en los músculos distales, y sus reflejos osteotendinosos son +/4 generalizado.

Estudios complementarios:

Rayos X que evidencian lesiones osificantes en miembro superior e inferior (Figura 2), cintura pélvica y músculos rectos del abdomen.

Figura 2: *A. Protuberancias en antebrazo y muñeca.* *B. Osificación heterotópica*

A

B

Fuente de datos: Propia, previa autorización

DISCUSIÓN

Durante la embriogénesis, el tejido óseo se desarrolla a través de 2 vías: endocondrial (cartilaginosa) e intraparenquimatosa (no cartilaginosa). Sin embargo, puede haber formación ósea extraesquelética conocida como osificación heterotópica que ocurre cuando existe una alteración en la diferenciación celular a cartílago y hueso en tejidos conectivos blandos.[7]

La osificación heterotópica puede tener causas genéticas y no genéticas. Entre las causas genéticas se encuentra la heteroplasia ósea progresiva (POH) y la fibrodisplasia osificante progresiva (FOP). La POH, también llamada osteodistrofia hereditaria de Albright, se caracteriza por la formación intramembranosa ósea en piel y tejido subcutáneo. En la FOP, la mayoría de los casos son provocados por una mutación *de novo*.[6,12]

Histológicamente, esta osificación heterotópica está rodeada de tejido fibroproliferativo. Este proceso inicia con una etapa catabólica que se asocia con lesión y muerte de las células musculares, que se caracteriza por infiltrado inflamatorio. Posteriormente, comienza una fase anabólica caracterizada por tejido fibroproliferativo que, a través de un proceso endocondral, se forma hueso heterotópico.[9] Towler et al.[13] menciona que el hueso heterotópico se convierte en un tejido vascularizado que puede fusionarse con el hueso esquelético. Este hallazgo puede ser visto en los estudios de imágenes, como se observa en las imágenes de rayos X del caso índice (Figura 2).

Pignolo et al.[11] menciona que las osificaciones inician generalmente en una edad promedio de los 5 años, pero existe una variación en la edad de inicio de la osificación. La vida media de estos pacientes es de aproximadamente 40 años, pero a los 20 años están en silla de ruedas. En el caso de la paciente , ella inició a los 3 años con las osificaciones heterotópicas con una progresión rápida que en menos de un año de evolución le incapacita la deambulación. Es importante preguntarnos si diferentes variantes genéticas podrían explicar la variabilidad fenotípica, como lo es la edad de inicio de osificación, los patrones anatómicos de osificación, la frecuencia e intensidad de los brotes, así como la progresión y la esperanza de vida de los pacientes.

Los focos de osificación no tienen una progresión y aparición específica, pero siguen una distribución de proximal a distal y craneocaudal.[12] El caso índice presentó las primeras osificaciones en la región glútea, y mayor osificación después de la toma de muestra sanguínea y traumatismos leves. Esto concuerda con lo reportado de brotes que se desencadenan por traumatismos leves o insignificantes, procedimientos invasivos e incluso infecciones.[1,5]

Otro hallazgo encontrado en la paciente fue la presencia de osificación en los músculos rectos abdominales y músculos torácicos, lo cual incrementa el riesgo de presentar un síndrome de insuficiencia torácica, la cual es la principal causa de muerte en estos pacientes. Bauer et al.[3] mencionan que esto es debido la osificación heterotópica progresiva de los músculos paravertebrales e intercostales que deforman la pared torácica y provoca una restricción pulmonar hasta desarrollar un síndrome de insuficiencia torácica. También estos pacientes son susceptibles a infecciones respiratorias que aumentan más la mortalidad.[12]

Comúnmente, el diagnostico se basa en la historia clínica y en lesiones en los tejidos blandos, con los estudios de imágenes adyuvantes. Se confirma el diagnóstico mediante el análisis por secuenciación del ADN del gen *ACVR1*.[7] En el caso índice, se encuentra pendiente la confirmación genética.

El manejo, seguimiento y evaluación de estos pacientes es complicado, por lo que esta paciente tiene su seguimiento multidisciplinario. Pignolo et al.[11] mencionan que el uso de la escala de afectación articular para evaluar y controlar la disminución de la movilidad funcional (CJIS) es de ayuda, así como los estudios de imágenes (TAC, RMN, USG). Aunque una de las desventajas de los estudios de imágenes es que solo dan información del hueso completamente formado, no del hueso en formación.[12]

Respecto al tratamiento, actualmente no existe una terapia definitiva y curativa. En las pautas de manejo están los corticoesteroides, inhibidores de la ciclooxigenasa-2, estabilizadores de mastocitos y los inhibidores de leucotrienos pueden controlar el dolor crónico y la progresión.[16] Entre los enfoques terapéuticos innovadores está el uso de fármacos dirigidos contra *ACVR1* como el imatinib. También se encuentran los tratamientos en desarrollo como el palovaroteno, un antagonista del ácido gamma-retinoico con el objetivo de bloquear la señalización de retinoides necesaria para la diferenciación condrogénica; y el garetosmab, que bloquea la estimulación de *ACVR1*.[14,15]

Conflicto de intereses:

No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Akyuz, G., Gencer-Atalay, K., Ata, P. Fibrodysplasia ossificans progressiva : lessons learned from a rare disease. *Current Opinion in Pediatrics*. 2019, December; 31(6): 716–722. https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000802

[2] Akesson, L.S., & Savarirayan, R. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. 2020, June11, [Updated 2023 May 11]. In: Adam, M.P., Mirzaa, G.M., Pagon, R.A., *et al.* editors. *GeneReviews®*. Seattle (WA); University of Washington, Seattle; 1993-2023. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558090/

[3] Bauer, A.H., Bonham, J., Gutierrez, L., Hsiao, E.C., & Motamedi, D. Fibrodysplasia ossificans progressiva: a current review of imaging findings. *Skeletal Radiology*. 2018, Aug.; 47: 1043–1050. https://doi.org/10.1007/s00256-018-2889-5

[4] Carvalho, D.R., Navarro, M.M., Martins, B.J., Coelho, K.E., Mello, W.D., Takata, R. Mutational screening of ACVR1 gene in Brazilian fibrodysplasia ossificans progressiva patients. *Clinical Genetics*, 2010, Feb.; 77(2): 171–176. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2009.01256.x

[5] De Brasi, D., Orlando, F., Gaeta, V., De Liso, M., Acquaviva, F., Martemucci, *et al.* Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: A Challenging Diagnosis. Genes, 2021, July; 12(8): 1187. https://doi.org/10.3390/genes12081187

[6] Eekhoff, E.M., de Ruiter, R.D., Smilde, B.J., Schoenmaker, T., de Vries, T.J., Netelenbos, C., , *et. al.* Gene Therapy for Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Feasibility and Obstacles. *Human Gene Therapy*, 2022, August; 33(15-16): 782–788. https://doi.org/10.1089/hum.2022.023

[7] Elamin, M., Almutasim Ibrahim, A., & Omer, A. Fibrodisplasia Osificante Progresiva: Reporte De Cuatro Casos. Cureus, 2022, 14 (3), e23392. https://doi.org/10.7759/cureus.23392

[8] Kaplan, FS, Chakkalakal, SA & Shore, EM. Fibrodisplasia osificante progresiva: mecanismos y modelos de metamorfosis esquelética. Modelos y mecanismos de enfermedad, 2012, 5 (6), 756–762. https://doi.org/10.1242/dmm.010280

[9] Kaplan, F. S., Al Mukaddam, M., & Pignolo, R. J. Longitudinal patient-reported mobility assessment in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). Bone, 2018, 109, 158–161. https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.06.005

[10] Pignolo, R. J., Shore, E. M., & Kaplan, F. S. Fibrodysplasia ossificans progressiva: clinical and genetic aspects. Orphanet journal of rare diseases, 2011, 6, 80. https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-80

[11] Pignolo, R. J., Baujat, G., Brown, M. A., De Cunto, C., Di Rocco, M., Hsiao, E. C., Keen, R., Al Mukaddam, M., Sang, K. L. Q., Wilson, A., White, B., Grogan, D. R., & Kaplan, F. S. Natural history of fibrodysplasia ossificans progressiva: cross-sectional analysis of

annotated baseline phenotypes. Orphanet journal of rare diseases, 2019, 14(1), 98. https://doi.org/10.1186/s13023-019-1068-7

[12] Smilde, B. J., Botman, E., de Ruiter, R. D., Smit, J. M., Teunissen, B. P., Lubbers, W. D., Schwarte, L. A., Schober, P., & Eekhoff, E. M. W. Monitoring and Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Perspectives. Orthopedic research and reviews, 2022, 14, 113–120. https://doi.org/10.2147/ORR.S337491

[13] Towler, OW & Shore, EM Señalización de BMP y desarrollo esquelético en fibrodisplasia osificante progresiva (FOP). Dinámica del desarrollo: una publicación oficial de la Asociación Estadounidense de Anatomistas, 2022, 251 (1), 164–177. https://doi.org/10.1002/dvdy.387

[14] Valer, Sánchez-de-Diego, Pimenta-Lopes, Rosa & Ventura. Función ACVR1 en Salud y Enfermedad. Cells, 2019, 8 (11), 1366. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/cells8111366

[15] Yang, Y. S., Kim, J. M., Xie, J., Chaugule, S., Lin, C., Ma, H., Hsiao, E., Hong, J., Chun, H., Shore, E. M., Kaplan, F. S., Gao, G., & Shim, J. H. Suppression of heterotopic ossification in fibrodysplasia ossificans progressiva using AAV gene delivery. Nature communications, 2022, 13(1), 6175. https://doi.org/10.1038/s41467-022-33956-9

[16] Meyers, C., Lisiecki, J., Miller, S., Levin, A., Fayad, L., Ding, C., Sono, T., McCarthy, E., Levi, B., & James, A. W. Heterotopic Ossification: A Comprehensive Review. JBMR plus, 2019, 3(4), e10172. https://doi.org/10.1002/jbm4.10172

AGRADECIMIENTO A LOS REVISORES PARES

DESDE EL AÑO 2019 HASTA EL 2023

Dra. Cyntia Ruiz

Dr. Luis Antonio Rodríguez

Dra. Saskia Bunge

Dra. Ana Lucía Díez

Dra. Sara Orellana

Dr. Héctor Santos Luna

Dra. Carla Ramírez

Dra. Andrea Estrada

Dra. Ana Lucía Bolaños

Dra. Zonia Quijada

Dr. Luis Pedro Mendoza

Dr. Guillermo López

Dra. Delia Porras

Dra. Anna Yurrita

Dra. Roxanna Ruiz Cabarrús

Dra. Sabrina Asturias

Dra. Lucía Arellano

Dra. Regina Ligorría

Dr. Erick Estrada

Dr. Carlos Cordón

Dr. Sergio Zetina

Dra. María Isabel Luna

UFM-BIBLIO
541980

ISSN IMPRESO 2304-5329